

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. April 2001 (12.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/25210 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 213/85,
A61K 31/4418, 31/4427, C07D 401/12, 405/12, 409/12,
413/12, 417/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09153

(22) Internationales Anmeldedatum:
19. September 2000 (19.09.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 47 154.1 1. Oktober 1999 (01.10.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ROSENTERER,
Ulrich [DE/DE]; Obere Rutenbeck 6, 42349 Wuppertal
(DE). HENNING, Rolf [DE/DE]; Am Jagdhaus 115,
42113 Wuppertal (DE). BAUSER, Marcus [DE/DE];
Heinrich-Bammel-Weg 40, 42327 Wuppertal (DE).
KRÄMER, Thomas [DE/DE]; Schneewittchenweg 37,
42111 Wuppertal (DE). VAUPEL, Andrea [DE/DE];
Birkenhöhe 9, 42113 Wuppertal (DE). HÜBSCH, Wal-
ter [DE/DE]; Wildsteig 22, 42113 Wuppertal (DE).
DEMBOWSKY, Klaus [DE/US]; 289 Shawmut Avenue,
Boston, MA 02116 (US). SALCHER-SCHRAUF-
STÄTTER, Olga [DE/DE]; Bremer Str. 28, 42109

Wuppertal (DE). STASCH, Johannes-Peter [DE/DE];
Alfred-Nobel-Str. 109, 42651 Solingen (DE). KRAHN,
Thomas [DE/DE]; Wiener Str. 29, 58135 Hagen (DE).
PERZBORN, Elisabeth [DE/DE]; Am Tescher Busch 13,
42327 Wuppertal (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGE-
SELLSCHAFT; 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-
sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

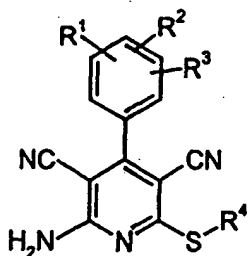
Veröffentlicht:

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SUBSTITUTED 2-THIO-3,5-DICYANO-4-ARYL-6-AMINOPYRIDINES AND THE USE THEREOF

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE 2-THIO-3,5-DICYANO-4-ARYL-6-AMINOPYRIDINE UND IHRE VERWENDUNG



(I)

(57) Abstract: The invention relates to compounds of general formula (I), a method for the production thereof and the use thereof as pharmacologically effective substances for a broad medical indication spectrum. Furthermore, selective adenosine receptor ligands, preferably selective adenosine A1-, adenosine A2a- and/or adenosine A2b-receptor ligands are provided for the prophylaxis and/or the treatment of diseases, especially cardiovascular diseases, diseases of the urogenital region, diseases of the respiratory tract, inflammatory and neuroinflammatory diseases, diabetes, especially pancreatic diabetes, neurodegenerative diseases, pain states, cancer as well as liver fibrosis and liver cirrhosis.

(57) Zusammenfassung: Es werden Verbindungen der allgemeinen Formel (I) beschrieben, ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als pharmakologisch wirksame Substanzen für ein breites medizinisches Indikationsspektrum. Des Weiteren werden selektive Adenosin-Rezeptorliganden, vorzugsweise selektive Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden, zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen bereitgestellt, insbesondere von kardiovaskulären Erkrankungen; Erkrankungen des Urogenitalbereichs; Erkrankungen der Atemwege; inflammatorischen und neuroinflammatorischen Erkrankungen; Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus; neurodegenerativen Erkrankungen; Schmerzzuständen; Krebs; sowie Leberfibrose und Leberzirrhose.

WO 01/25210 A2

Substituierte 2-Thio-3,5-dicyano-4-aryl-6-aminopyridine und ihre Verwendung

Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte 2-Thio-3,5-dicyano-4-aryl-6-amino-
5 pyridine, ein Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Wirkstoffe für
Arzneimittel.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist weiterhin die Verwendung von Adenosin-
rezeptor-selektiven Liganden zur Prophylaxe und/oder Behandlung von verschiede-
10 nen Erkrankungen.

Adenosin, ein Nucleosid aus Adenin und D-Ribose, ist ein endogener Faktor mit
zellprotektiver Wirksamkeit, insbesondere unter zellschädigenden Bedingungen mit
begrenzter Sauerstoff- und Substratversorgung, wie z.B. bei Ischämie in verschiede-
15 sten Organen (z.B. Herz und Gehirn).

Adenosin entsteht intrazellulär beim Abbau von Adenosin-5'-monophosphat (AMP)
und S-Adenosylhomocystein als Zwischenprodukt, kann jedoch aus der Zelle frei-
gesetzt werden und übt dann durch Bindung an spezifische Rezeptoren Funktionen
20 als hormonähnliche Substanz oder Neurotransmitter aus.

Unter normoxischen Bedingungen ist die Konzentration des freien Adenosin im
Extrazellulärraum sehr niedrig. Die extrazelluläre Konzentration von Adenosin er-
höht sich in den betroffenen Organen jedoch dramatisch unter ischämischen bzw.
25 hypoxischen Bedingungen. So ist beispielsweise bekannt, dass Adenosin die Throm-
bozyten-Aggregation hemmt und die Durchblutung der Herzkranzgefäße steigert.
Weiterhin wirkt es auf die Herzfrequenz, auf die Ausschüttung von Neurotrans-
mittern und auf die Lymphozyten-Differenzierung.

30 Diese Wirkungen von Adenosin zielen darauf ab, das Sauerstoffangebot der betroffe-
nen Organe zu erhöhen bzw. den Stoffwechsel dieser Organe zu drosseln, um damit

unter ischämischen oder hypoxischen Bedingungen eine Anpassung des Organstoffwechsels an die Organdurchblutung zu erreichen.

Die Wirkung von Adenosin wird über spezifische Rezeptoren vermittelt. Bekannt
5 sind bisher die Subtypen A1, A2a, A2b und A3. Die Wirkungen dieser Adenosin-Rezeptoren werden intrazellulär durch den Botenstoff cAMP vermittelt. Im Falle der Bindung von Adenosin an die A2a- oder A2b-Rezeptoren kommt es über eine Aktivierung der membranständigen Adenylatzyklase zu einem Anstieg des intrazellulären cAMP, während die Bindung des Adenosin an die A1- oder A3-Rezeptoren über eine
10 Hemmung der Adenylatzyklase eine Abnahme des intrazellulären cAMP-Gehalts bewirkt.

Als "Adenosinrezeptor-selektive Liganden" werden erfindungsgemäß solche Substanzen bezeichnet, die selektiv an einen oder mehrere Subtypen der Adenosinrezeptoren binden und dabei entweder die Wirkung des Adenosin nachahmen (Adenosin-Agonisten) oder dessen Wirkung blockieren (Adenosin-Antagonisten) können.
15

Adenosinrezeptor-selektive Liganden lassen sich nach ihrer Rezeptorselektivität in verschiedene Klassen einteilen, so z.B. in Liganden, die selektiv an die A1- oder die
20 A2-Rezeptoren des Adenosin binden, bei letzteren auch beispielsweise solche, die selektiv an die A2a- oder die A2b-Rezeptoren des Adenosin binden. Auch sind Adenosinrezeptor-Liganden möglich, die selektiv an mehrere Subtypen der Adenosinrezeptoren binden, so z.B. Liganden, die selektiv an die A1- und an die A2-, jedoch nicht an die A3-Rezeptoren des Adenosin binden.

25 Die zuvor genannte Rezeptor-Selektivität lässt sich bestimmen durch die Wirkung der Substanzen an Zelllinien, die nach stabiler Transfektion mit der entsprechenden cDNA die jeweiligen Rezeptorsubtypen exprimieren (siehe hierzu die Druckschrift M.E. Olah, H. Ren, J. Ostrowski, K.A. Jacobson, G.L. Stiles, "Cloning, expression, and characterization of the unique bovine A1 adenosine receptor. Studies on the
30 ligand binding site by site-directed mutagenesis." in *J. Biol. Chem.* 267 (1992)

Seiten 10764-10770, deren Offenbarung hiermit im vollen Umfang durch Bezugnahme eingeschlossen ist).

Die Wirkung der Substanzen an solchen Zelllinien lässt sich erfassen durch biochemische Messung des intrazellulären Botenstoffes cAMP (siehe hierzu die Druckschrift K.N. Klotz, J. Hessling, J. Hegler, C. Owman, B. Kull, B.B. Fredholm, M.J. Lohse, "Comparative pharmacology of human adenosine receptor subtypes - characterization of stably transfected receptors in CHO cells" in *Naunyn Schmiedeberts Arch. Pharmacol.* 357 (1998) Seiten 1-9, deren Offenbarung hiermit im vollen Umfang durch Bezugnahme eingeschlossen ist).

Bei den aus dem Stand der Technik bekannten, als "adenosinrezeptor-spezifisch" geltenden Liganden handelt es sich überwiegend um Derivate auf Basis des natürlichen Adenosins (S.-A. Poulsen und R.J. Quinn, "Adenosine receptors: new opportunities for future drugs" in *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 6 (1998) Seiten 619-641). Die aus dem Stand der Technik bekannten Adenosin-Liganden haben jedoch meistens den Nachteil, dass sie nicht wirklich rezeptorspezifisch wirken, schwächer wirksam sind als das natürliche Adenosin oder nach oraler Applikation nur sehr schwach wirksam sind. Daher werden sie aufgrund der zuvor genannten Nachteile überwiegend nur für experimentelle Zwecke verwendet.

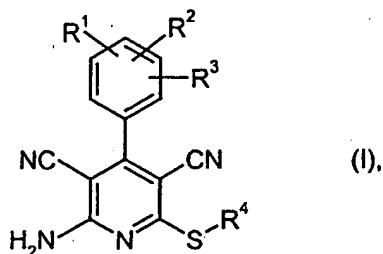
Aufgabe der folgenden Erfindung ist nunmehr die Auffindung bzw. Bereitstellung von Verbindungen, die eine große therapeutische Bandbreite aufweisen und als Wirkstoffe zur Prophylaxe und/oder Behandlung von verschiedenen Krankheiten dienen können.

Insbesondere ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Substanzen aufzufinden oder bereitzustellen, die vorzugsweise als Adenosinrezeptor-selektive Liganden wirken und für die Prophylaxe und/oder Behandlung verschiedenster Erkrankungen geeignet sind, insbesondere Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (kardiovaskuläre Erkrankungen) oder inflammatorischer Erkrankungen, daneben aber auch

Erkrankungen des Urogenitalsystems, der Atemwege, des Zentralnervensystems, des Diabetes (insbesondere Diabetes mellitus) und Krebserkrankungen.

Weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist das Auffinden oder Bereitstellen von Adenosinrezeptor-selektiven Liganden hoher Wirksamkeit für die zuvor genannten Zwecke.

Die vorliegende Erfindung betrifft somit Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



in der:

R^1, R^2, R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C_1-C_8) -Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C_6-C_{10}) -Aryl;

gegebenenfalls substituiertes (C_1-C_8) -Alkoxy;

$-O-(CH_2)_n-CH=CH_2$ mit $n = 0, 1$ oder 2 ;

Halogen;

Nitro;

Cyano;

$-C(O)-R^5$;

$-C(O)-NR^6R^7$;

$-NR^6R^7$;

$-NR^6-C(O)-R^8$;

- 5 -

-O-C(O)-R⁸;
-SO₂-NR⁶R⁷; und
-NR⁶-SO₂R⁸,

5 wobei:

R⁵ bezeichnet:
Wasserstoff;

Hydroxy;

10 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryloxy; oder

15 -O-(CH₂)_n-[(C₆-C₁₀)-Aryl] mit n = 1, 2 oder 3,

wobei die (C₆-C₁₀)-Arylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit
gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

20 oder

R⁵ einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus
bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit
einer Oxogruppe (=O);

25 Halogen;

gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₈)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

30 gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl; oder
mit (C₁-C₈)-Alkoxy

- 6 -

substituiert sein kann,

oder

5 R^5 für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

 wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring
 jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C_6-C_{10})-Aryl oder gegebenenfalls substituiertem (C_4-C_7)-Cycloalkyl anelliert sein können,
10

und

15 R^6 und R^7 gleich oder verschieden sind und für
 Wasserstoff;
 gegebenenfalls substituiertes (C_1-C_8)-Alkyl;
 gegebenenfalls substituiertes (C_6-C_{10})-Aryl; oder
 für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S
20 stehen

oder

25 R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S bilden, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann mit
30 einer Oxogruppe (=O);
 Halogen;

- 7 -

(C₁-C₈)-Alkyl;
 Nitro;
 Cyano;
 Hydroxy;
 5 (C₆-C₁₀)-Aryl; oder
 (C₁-C₈)-Alkoxy,

und

10 R⁸ Hydroxy;
 NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;
 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;
 (C₁-C₈)-Alkoxy;
 gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;
 15 (C₆-C₁₀)-Aryloxy; oder
 -O-(CH₂)_n[(C₆-C₁₀)-Aryl] mit n = 1, 2 oder 3
 bedeutet,

und

20 R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₈)-Alkyl oder (C₂-C₈)-Alkenyl steht,
 die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit
 Hydroxy;
 Halogen;
 25 Cyano;
 -C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;
 -C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;
 -NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;
 -NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;
 30 -SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;
 -NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;
(C₁-C₈)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryloxy;
gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu
5 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S;
gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl; oder
mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit
bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegebe-
nenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe
10 (=O); Halogen; (C₁-C₈)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; (C₆-C₁₀)-Aryl; oder
mit (C₁-C₈)-Alkoxy substituiert sein kann,

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über
zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl
15 anelliert sein können,

oder

R⁴ für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit
20 bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,
der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden,
mit einer Oxogruppe (=O); Halogen; (C₁-C₈)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy;
(C₆-C₁₀)-Aryl; oder mit (C₁-C₈)-Alkoxy substituiert sein kann, und
der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls
25 substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-
Cycloalkyl anelliert sein kann,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

30 ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in
denen die Reste R¹, R², R³ und R⁴ die nachstehende Bedeutung haben:

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CN, C(O)-OC}_2\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-n-Butyl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-OH, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3,4-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, 2-oxo-benzopyran-3-carbonyl, (CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_3, 4\text{-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4$;
- $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3, \text{CN, 2-Naphthyl}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Butoxy}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-C}_6\text{H}_5, \text{CH=CH}_2, \text{C(O)-NH}_2, \text{H, 4-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-OC}_2\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, 2\text{-oxo-benzopyran-3-carbonyl, C(O)-NH-C}_6\text{H}_5, \text{CN}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Brom}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-NH}_2, \text{C(O)-OCH}_3, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-NH}_2, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{CN}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl, CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl, CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3$.

Die zuvor genannten Substanzen, die gemäß der vorliegenden Erfindung zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen verwendet werden können, sind teils neu, teils aber auch literaturbekannt (siehe *Dyachenko et al.*, Russian Journal of Chemistry, Vol. 33, No. 7, 1997, Seiten 1014-1017 und Vol. 34, No. 4, 1998, Seiten 557-563; *Dyachenko et al.*, Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 34, 1998, Seiten 188-194; *Elnagdi et al.*, Zeitschrift für Naturforschung, Vol. 47b, 1992, Seiten 572-578; *Riguera et al.*, Eur. J. Med. Chem. 33, 1998, Seiten 887-897; *J. Vaquero, Thesis*, University of Alcala de Henares, Madrid, Spanien, 1981). Jedoch ist in der Literatur für die bekannten Verbindungen eine therapeutische Anwendung

bisher nicht beschrieben worden. Dies geschieht erstmals im Rahmen der vorliegenden Erfindung.

5 Daher ist Gegenstand der vorliegenden Erfindung auch die Verwendung der zuvor genannten Verbindungen der allgemeinen Formel (I), und zwar einschließlich der oben ausgenommenen Verbindungen, zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen.

10 Die Verbindungen der Formel (I) können in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster in stereoisomeren Formen, die sich entweder wie Bild und Spiegelbild (Enantiomere) oder die sich nicht wie Bild und Spiegelbild (Diastereomere) verhalten, existieren. Die Erfindung betrifft sowohl die Enantiomeren oder Diastereomeren als auch deren jeweilige Mischungen. Die Racemformen lassen sich ebenso wie die Diastereomeren in bekannter Weise in die stereoisomer einheitlichen Bestandteile trennen. Gleichmaßen
15 betrifft die vorliegende Erfindung auch die übrigen Tautomeren der Verbindungen der Formel (I) und deren Salze.

Physiologisch unbedenkliche Salze der Verbindungen der Formel (I) können Salze der erfindungsgemäßen Stoffe mit Mineralsäuren, Carbonsäuren oder Sulfonsäuren sein.
20 Besonders bevorzugt sind z.B. Salze mit Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Toluolsulfonsäure, Benzolsulfonsäure, Naphthalindisulfonsäure, Trifluoressigsäure, Essigsäure, Propionsäure, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Fumarsäure, Maleinsäure oder Benzoessäure.

25 Als Salze können auch Salze mit üblichen Basen genannt werden, wie beispielsweise Alkalimetallsalze (z.B. Natrium- oder Kaliumsalze), Erdalkalisalze (z.B. Calcium- oder Magnesiumsalze) oder Ammoniumsalze, abgeleitet von Ammoniak oder organischen Aminen wie beispielsweise Diethylamin, Triethylamin, Ethyldiisopropylamin, Prokain,
30 Dibenzylamin, N-Methylmorpholin, Dihydroabietylamin, 1-Ephenamin oder Methylpiperidin.

Definitionen im Rahmen der vorliegenden Erfindung:

- 5 • Halogen steht im allgemeinen für Fluor, Chlor, Brom oder Iod. Bevorzugt sind Fluor, Chlor oder Brom. Ganz besonders bevorzugt sind Fluor oder Chlor.
- 10 • (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl bzw. (C₁-C₄)-Alkyl steht im Rahmen der vorliegenden Erfindung für einen geradkettigen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8; 1 bis 6 bzw. 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien genannt: Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, Isopentyl, n-Hexyl, Isohexyl, n-Heptyl und n-Octyl. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 4
15 Kohlenstoffatomen.
- 20 • Gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl bzw. (C₁-C₄)-Alkyl, wie der Begriff bei der vorliegenden Erfindung verwendet wird, steht für einen wie zuvor definierten, geradkettigen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8; 1 bis 6 bzw. 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, der seinerseits ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann. Hierbei können als Substituenten insbesondere die folgenden Substituenten genannt werden: Halogen (Fluor, Chlor, Brom, Iod); Cyano; Nitro; Carboxyl; Hydroxy; geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₈)-Alkoxy, vorzugsweise (C₁-C₆)-Alkoxy, insbesondere
25 (C₁-C₄)-Alkoxy, wobei der Alkoxyrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettiges oder verzweigtes (C₂-C₈)-Alkenyl, vorzugsweise (C₂-C₆)-Alkenyl, insbesondere (C₂-C₄)-Alkenyl, wobei der Alkenylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; (C₆-C₁₀)-Aryl, insbesondere Phenyl oder Naphthyl, wobei der (C₆-C₁₀)-Arylrest seinerseits gegebenenfalls
30 substituiert sein kann; (C₁-C₄)-Alkylsulfonyloxy, wobei der (C₁-C₄)-Alkylsulfonyloxyrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; Phenyl-

sulfonyl oder p-Tolylsulfonyl; geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₈)-Thioalkyl, wobei der Thioalkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettiges oder verzweigtes Mono-, Di- und/oder Trihalogen-(C₁-C₈)-alkyl, insbesondere Trifluormethyl; geradkettiges oder verzweigtes Mono-, Di- und/oder Trihalogen-(C₁-C₈)-alkoxy, insbesondere Trifluormethoxy; Acyl; Amino, N-[(C₁-C₈)-Alkyl]-amino und/oder N-Di-[(C₁-C₈)-alkyl]-amino, wobei der Alkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; und (C₁-C₈)-Alkoxycarbonyl, wobei der Alkoxycarbonylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann.

10

- (C₆-C₁₀)-Aryl steht im Rahmen der vorliegenden Erfindung für einen aromatischen Rest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl und Naphthyl.

15

- Der Begriff gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl steht im Rahmen der vorliegenden Erfindung für einen wie zuvor definierten aromatischen Rest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, der seinerseits ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann, insbesondere mit: Halogen (Fluor, Chlor, Brom, Iod); Cyano; Nitro; Carboxyl; Hydroxy; geradkettigem oder verzweigtem (C₁-C₈)-Alkyl, vorzugsweise (C₁-C₆)-Alkyl, insbesondere (C₁-C₄)-Alkyl, wobei der Alkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettigem oder verzweigtem (C₁-C₈)-Alkoxy, vorzugsweise (C₁-C₆)-Alkoxy, insbesondere (C₁-C₄)-Alkoxy, wobei der Alkoxyrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettigem oder verzweigtem (C₂-C₈)-Alkenyl, vorzugsweise (C₂-C₆)-Alkenyl, insbesondere (C₂-C₄)-Alkenyl, wobei der Alkenylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettigem oder verzweigtem (C₁-C₈)-Thioalkyl, wobei der Thioalkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettigem oder verzweigtem Mono-, Di- und/oder Trihalogen-(C₁-C₈)-alkyl, insbesondere Trifluormethyl; geradkettigem oder verzweigtem Mono-, Di- und/oder Trihalogen-(C₁-C₈)-alkoxy, insbesondere Trifluormethoxy; Acyl; Amino, N-[(C₁-

20

25

30

C₈)-Alkyl]-amino und/oder N-Di-[(C₁-C₈)-alkyl]-amino, wobei der Alkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; N-[(C₁-C₆)-Alkoxy]-aldimino; (C₁-C₈)-Alkoxycarbonyl, wobei der Alkoxycarbonylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; und (C₆-C₁₀)-Aryl, insbesondere Phenyl oder Naphthyl, wobei der (C₆-C₁₀)-Arylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann.

5

10

15

20

25

30

- (C₆-C₁₀)-Aryloxy steht für eine Gruppe -O-(C₆-C₁₀)-Aryl, insbesondere eine Gruppe -O-Phenyl oder -O-Naphthyl, wobei ansonsten auf die vorangehende Definition von (C₆-C₁₀)-Aryl verwiesen werden kann.
- Gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryloxy bezeichnet eine wie zuvor definierte Gruppe -O-(C₆-C₁₀)-Aryl, wobei hinsichtlich der Substituenten der (C₆-C₁₀)-Arylgruppe auf obige Definition unter gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl verwiesen werden kann.
- (C₁-C₈)-Alkoxy, (C₁-C₆)-Alkoxy bzw. (C₁-C₄)-Alkoxy, wie es in der vorliegenden Erfindung und auch in den Definitionen von (C₁-C₈)-Alkoxycarbonyl verwendet wird, steht für einen geradkettigen oder verzweigten Alkoxyrest mit 1 bis 8; 1 bis 6 bzw. 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien genannt: Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, Isopropoxy, n-Butoxy, Isobutoxy, tert.-Butoxy, n-Pentoxy, Isopentoxy, n-Hexoxy, Isohexoxy, n-Heptoxy und n-Octoxy. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen.
- Gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkoxy, (C₁-C₆)-Alkoxy bzw. (C₁-C₄)-Alkoxy bezeichnet im Rahmen der vorliegenden Erfindung einen wie zuvor definierten, geradkettigen oder verzweigten Alkoxyrest mit 1 bis 8, 1 bis 6 bzw. 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann, insbesondere mit den folgenden Substi-

- 5 tuenten: Halogen (Fluor, Chlor, Brom, Iod); Cyano; Nitro; Carboxyl; Hydroxy; geradkettigem oder verzweigtem (C₂-C₈)-Alkenyl, vorzugsweise (C₂-C₆)-Alkenyl, insbesondere (C₂-C₄)-Alkenyl, wobei der Alkenylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettigem oder verzweigtem (C₁-C₈)-Thioalkyl, wobei der Thioalkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; geradkettigem oder verzweigtem Mono-, Di- und/oder Trihalogen-(C₁-C₈)-alkyl, insbesondere Trifluormethyl; geradkettigem oder verzweigtem Mono-, Di- und/oder Trihalogen-(C₁-C₈)-alkoxy, insbesondere Trifluormethoxy; Acyl; Amino, N-[(C₁-C₈)-Alkyl]-amino und/oder N-Di-[(C₁-C₈)-alkyl]-amino, wobei der Alkylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann; oder (C₁-C₈)-Alkoxycarbonyl, wobei der Alkoxycarbonylrest seinerseits gegebenenfalls substituiert sein kann.
- 10
- 15 • (C₃-C₇)-Cycloalkyl steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen Kohlenstoffring mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen wie beispielsweise Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl.
- 20 • Gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen wie zuvor definierten (C₃-C₇)-Cycloalkylrest, der gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann, insbesondere mit einem (C₁-C₈)-Alkylrest, vorzugsweise einem (C₁-C₆)-Alkylrest, ganz besonders bevorzugt einem (C₁-C₄)-Alkylrest, der seinerseits wiederum ein- oder mehrfach wie zuvor definiert substituiert sein kann.
- 25 • Ein 5- bis 6-gliedriger aromatischer Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen monocyclischen Heteroaromaten, der über ein Ringkohlenstoffatom des Heteroaromaten, gegebenenfalls auch über ein Ringstickstoffatom des Heteroaromaten, verknüpft ist. Beispielsweise seien genannt: Furanyl (z.B.
- 30 Furan-2-yl, Furan-3-yl), Pyrrolyl (z.B. Pyrrol-1-yl, Pyrrol-2-yl, Pyrrol-3-yl), Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl,

Pyridazinyl. Bevorzugt sind Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Furanyl, Imidazolyl und Thiazolyl.

- Ein gegebenenfalls substituierter 5- bis 6-gliedriger aromatischer Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen wie zuvor definierten Heterocyclus, der ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann mit Nitro; Amino; Guanidino; Aminocarbonyl; Halogen, vorzugsweise Chlor oder Fluor; seinerseits gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₆)-Alkyl, vorzugsweise (C₁-C₄)-Alkyl, wie zuvor definiert; oder mit seinerseits gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl wie zuvor definiert.

Im Rahmen der Erfindung bevorzugte Verbindungen sind Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

in der:

R¹, R², R³ gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

- Wasserstoff;
- Hydroxy;
- gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;
- gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;
- gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkoxy;
- O-(CH₂)_n-CH=CH₂ mit n = 1 oder 2;
- Fluor, Chlor, Brom;
- Nitro;
- Cyano;
- C(O)-R⁵;
- C(O)-NR⁶R⁷;
- NR⁶R⁷;

- 16 -

-NR⁶-C(O)-R⁸;
-O-C(O)-R⁸;
-SO₂-NR⁶R⁷; und
-NR⁶-SO₂R⁸,

5

wobei:

R⁵ bezeichnet:

Wasserstoff;

10

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;

15

gegebenenfalls substituiertes Phenyloxy oder Naphthyloxy; oder

-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1, 2 oder 3,

wobei die Phenyl- oder Naphthylgruppe über zwei benachbarte Ring-
atome mit gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert
sein kann,

20

oder

R⁵ einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus
bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit
einer Oxogruppe (=O);

25

Fluor, Chlor, Brom;

gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₆)-Alkyl;

Nitro;

30

Cyano;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl; oder
mit (C₁-C₆)-Alkoxy
substituiert sein kann,

5 oder

R⁵ für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis
zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

10 wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring je-
weils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substi-
tuiertem Phenyl oder Naphthyl oder gegebenenfalls substituiertem
(C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein können,

15 und

R⁶ und R⁷ gleich oder verschieden sind und für

Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;

20 gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl; oder

für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis
zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S
stehen

25 oder

30 R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gegebenenfalls ge-
bunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten
Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder
S bilden, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich
oder verschieden, substituiert sein kann mit

- 18 -

einer Oxogruppe (=O);

Fluor, Chlor, Brom;

(C₁-C₆)-Alkyl;

Nitro;

5

Cyano;

Hydroxy;

Phenyl oder Naphthyl; oder

(C₁-C₆)-Alkoxy,

10

und

R⁸ NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;

(C₁-C₆)-Alkoxy;

15

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;

Phenyloxy oder Naphthyloxy; oder

-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1, 2 oder 3

bedeutet,

20

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₆)-Alkyl oder (C₂-C₆)-Alkenyl steht,
die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit

Hydroxy;

25

Fluor, Chlor, Brom;

Cyano;

-C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;

-C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

30

-NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

- 19 -

-NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;

(C₁-C₆)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertem Phenyloxy oder Naphthyloxy;

5 gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S;

gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl; oder

mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegeben-
10 enfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor, Brom; (C₁-C₆)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl oder Naphthyl; oder mit (C₁-C₆)-Alkoxy substituiert sein kann,

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über
15 zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl anelliert sein können,

oder

20 R⁴ für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,
der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden,
mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor, Brom; (C₁-C₆)-Alkyl; Nitro; Cyano;
Hydroxy; Phenyl oder Naphthyl; oder mit (C₁-C₆)-Alkoxy substituiert sein
25 kann und

der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

30 und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die nachstehende Bedeutung haben:

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CN, C(O)-OC}_2\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-n-Butyl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-OH, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3,4-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, 2-oxo-benzopyran-3-carbonyl, (CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_3, 4\text{-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4$;
- $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3, \text{CN, 2-Naphthyl}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Butoxy}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-C}_6\text{H}_5, \text{CH=CH}_2, \text{C(O)-NH}_2, \text{H, 4-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-OC}_2\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, 2\text{-oxo-benzopyran-3-carbonyl, C(O)-NH-C}_6\text{H}_5, \text{CN}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Brom}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-NH}_2, \text{C(O)-OCH}_3, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-NH}_2, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{CN}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl, CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl, CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3$.

Besonders bevorzugte Verbindungen sind die Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

in der:

R^1, R^2, R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

- Wasserstoff;
Hydroxy;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl;
5 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkoxy;
-O-(CH₂)_n-CH=CH₂ mit n = 1;
Fluor, Chlor;
Nitro;
Cyano;
10 -C(O)-R⁵;
-C(O)-NR⁶R⁷;
-NR⁶R⁷;
-NR⁶-C(O)-R⁸;
-O-C(O)-R⁸;
15 -SO₂-NR⁶R⁷; und
-NR⁶-SO₂R⁸,

wobei:

- 20 R⁵ bezeichnet:
Wasserstoff;
Hydroxy;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;
25 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl;
gegebenenfalls substituiertes Phenyloxy; oder
-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1,

- 30 wobei die Phenylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit
gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

oder

5 R^5 einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus
 bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit
 einer Oxogruppe (=O);
 Fluor, Chlor;
 gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₄)-Alkyl;
10 Nitro;
 Cyano;
 Hydroxy;
 gegebenenfalls substituiertem Phenyl; oder
 mit (C₁-C₄)-Alkoxy
 substituiert sein kann,

15

oder

20 R^5 für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis
 zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist
 aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl,
 Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl und Pyridazinyl,
 steht,

25

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring je-
 weils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substi-
 tuiertem Phenyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cyclo-
 alkyl anelliert sein können,

und

30

R^6 und R^7 gleich oder verschieden sind und für

Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl; oder

5 für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl und Pyridazinyl, stehen

10 oder

R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder
15 S bilden, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann mit einer Oxogruppe (=O);

Fluor, Chlor;

(C₁-C₄)-Alkyl;

20 Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

Phenyl; oder

(C₁-C₄)-Alkoxy,

25

und

R⁸ NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;
30 (C₁-C₄)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl;

- 24 -

Phenyloxy; oder
 $-O-(CH_2)_n$ -Phenyl mit $n = 1$
 bedeutet,

5 und

R^4 für geradkettiges oder verzweigtes (C_1-C_4) -Alkyl oder (C_2-C_4) -Alkenyl steht,
 die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit
 Hydroxy;
 10 Fluor, Chlor;
 Cyano;
 $-C(O)-R^5$ mit R^5 wie zuvor definiert;
 $-C(O)-NR^6R^7$ mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
 $-NR^6R^7$ mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
 15 $-NR^6-C(O)-R^8$ mit R^6 und R^8 wie zuvor definiert;
 $-SO_2-NR^6R^7$ mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
 $-NR^6-SO_2-R^8$ mit R^6 und R^8 wie zuvor definiert;
 $-C(O)-(CH_2)_n-C(O)-R^8$ mit $n = 0$ bis 2 und R^8 wie zuvor definiert;
 (C_1-C_4) -Alkoxy;
 20 gegebenenfalls substituiertem Phenyloxy;
 gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu
 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist aus der
 Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl,
 Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl und Pyridazinyl;
 25 gegebenenfalls substituiertem Phenyl; oder
 mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit
 bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegebe-
 nenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe
 ($=O$); Fluor, Chlor; (C_1-C_4) -Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl; oder mit
 30 (C_1-C_4) -Alkoxy substituiert sein kann,

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl anelliert sein können,

5 oder

R^4 für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,
 der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden,
 10 mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor; (C₁-C₄)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl; oder mit (C₁-C₄)-Alkoxy substituiert sein kann und
 der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

15

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die nachstehende Bedeutung haben:

20

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CN, C(O)-OC}_2\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-n-Butyl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-OH, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3,4-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-CO}$;
- 25 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, 2-oxo-benzopyran-3-carbonyl, 4-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4$;
- $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3, \text{CN}$;
- 30 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Butoxy}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-C}_6\text{H}_5, \text{CH=CH}_2, \text{C(O)-NH}_2, \text{H, 4-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$,

- 26 -

C(O)-OC₂H₅, C(O)-O-CH₂-C₆H₅, 2-oxo-benzopyranyl-3-carbonyl, C(O)-NH-C₆H₅, CN;

- R¹ = R² = H; R³ = meta-Fluor; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = 4-Br-C₆H₄-CO, C(O)-NH₂, C(O)-O-CH₂-C₆H₅, CN;
- 5 • R¹ = R² = H; R³ = para-Chlor; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃;
- R¹ = R² = H; R³ = para-OCH₃; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃;
- R¹ = R² = H; R³ = meta-NO₂; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃.

Erfindungsgemäß insbesondere bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen
10 Formel (I),

in der:

R¹, R², R³ gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind

15 aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

Methyl;

Trifluormethyl;

20 Methoxy;

Resten der Formeln -O-CH₂-CH₂-OH, -O-CH₂-COOH oder
-O-CH₂-CH=CH₂;

Fluor, Chlor oder Brom;

Nitro;

25 Cyano;

-C(O)OH oder -C(O)OCH₃;

-C(O)NH₂;

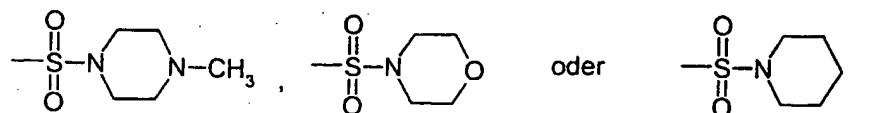
-NH₂;

-NH-C(O)-CH₃;

30 -O-C(O)-CH₃ oder -O-C(O)-C₂H₅;

Resten der Formeln

- 27 -



und

-NH-SO₂CH₃ oder -NH-SO₂C₆H₅,

5

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₄)-Alkyl steht, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit

10

Hydroxy;

Amino;

-C(O)-OCH₃;-C(O)-NH₂, -C(O)-HNCH₃, -C(O)-HNC₂H₅, oder -C(O)-HNC₆H₅;-NHC(O)NH₂, -NHC(O)NHCH₃, -NHC(O)NHC₂H₅, -NHC(O)OCH₃ oder

15

-NHC(O)OC₂H₅;-SO₂-NH₂;-NH-SO₂-CH₃ oder -NH-SO₂-C₂H₅;-OCH₃;

Phenyl, das durch Nitro, Cyano, Fluor, Methoxy, Difluormethoxy, Methoxycarbonyl oder p-Tolylsulfonylmethyl substituiert sein kann;

20

Pyridyl, Furyl, Imidazolyl, Benzimidazolyl oder Thiazolyl, die jeweils ein- oder zweifach gleich oder verschieden durch Methyl, Nitro oder Chlor substituiert sein können;

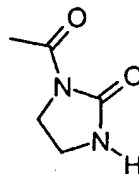
Oxadiazolyl, das durch Phenyl oder Methoxyphenyl substituiert sein kann;

25

oder

einem Rest der Formel

- 28 -



oder

5 R^4 für Allyl oder 3,3-Dimethylallyl steht,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

10 ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die nachstehende Bedeutung haben:

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = H, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = H$;
- $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{C(O)-NH}_2$;
- 15 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$.

20 Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

in der:

25 R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

Methyl;

- 29 -

Methoxy;

Resten der Formeln $-O-CH_2-CH_2-OH$, $-O-CH_2-COOH$ oder
 $-O-CH_2-CH=CH_2$;

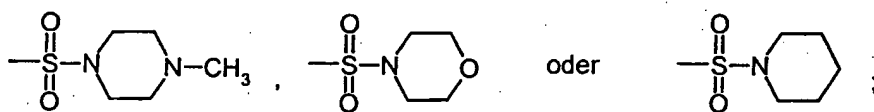
Fluor oder Chlor;

5 Nitro;

Cyano;

 $-C(O)OH$ oder $-C(O)OCH_3$; $-C(O)NH_2$; $-NH_2$;10 $-NH-C(O)CH_3$; $-O-C(O)-CH_3$ oder $-O-C(O)-C_2H_5$;

Resten der Formeln



15 und

 $-NH-SO_2CH_3$ oder $-NH-SO_2C_6H_5$,

und

20 R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₄)-Alkyl steht, das gegebenenfalls
 ein- oder mehrfach substituiert ist mit

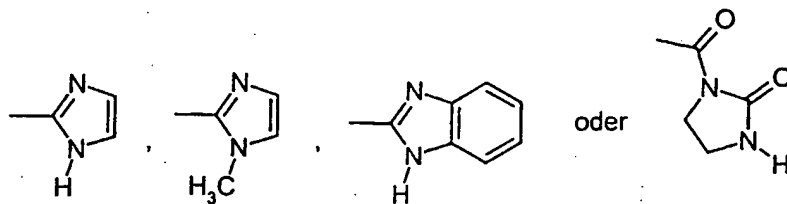
Hydroxy;

Amino;

 $-C(O)-OCH_3$;25 $-C(O)-NH_2$, $-C(O)-HNCH_3$, $-C(O)-HNC_2H_5$, oder $-C(O)-HNC_6H_5$; $-NHC(O)NH_2$, $-NHC(O)NHCH_3$, $-NHC(O)NHC_2H_5$, $-NHC(O)OCH_3$ oder $-NHC(O)OC_2H_5$; $-SO_2-NH_2$; $-NH-SO_2-CH_3$ oder $-NH-SO_2-C_2H_5$;30 $-OCH_3$;

- 30 -

Phenyl;
ortho-Nitrophenyl; oder
einem Rest der Formel



5

oder

R^4 für Allyl steht,

10 und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die nachstehende Bedeutung haben:

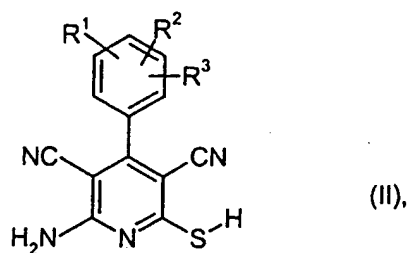
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = H, C_6H_5, C(O)\text{-OCH}_3$;
- 15 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = H$;
- $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = C(O)\text{-NH}_2$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$;
- 20 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Z}$ mit $Z = \text{CH}_3$.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I).

25 Gemäß einer ersten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens erfolgt die Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I), indem man

Verbindungen der allgemeinen Formel (II)

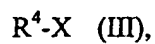
- 31 -



in welcher die Reste R^1 , R^2 und R^3 die zuvor angegebene Bedeutung haben,

5

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III)



10

in welcher R^4 die zuvor angegebene Bedeutung hat

und

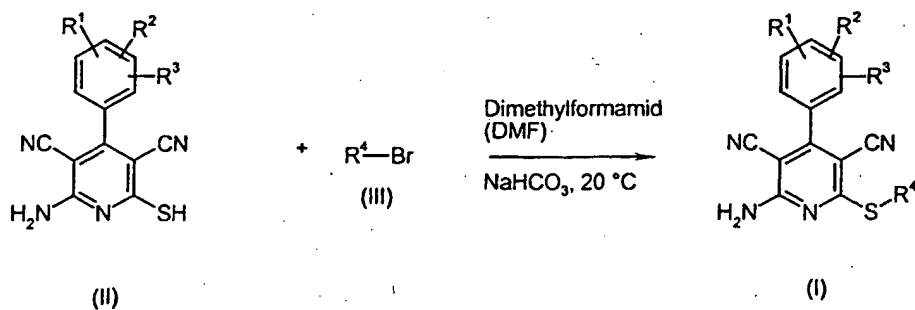
X für eine nucleofuge Gruppe (vorzugsweise für Halogen, insbesondere Chlor, Brom oder Iod, oder für Mesylat, Tosylat, Triflat oder 1-Imidazolyl) steht,

15

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base, umgesetzt.

Das zuvor beschriebene Verfahren kann durch folgendes Formelschema beispielhaft erläutert werden:

20



Für den Fall, dass in der allgemeinen Formel (I) der Rest R^4 die Bedeutung von

Alkyl, substituiert durch die Reste $-NR^6-C(O)-R^8$, $-NR^6-C(O)-NR^6R^7$, $-NR^6-SO_2-R^8$

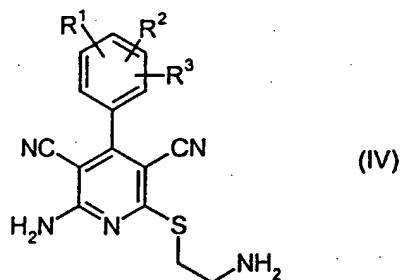
5

hat, wobei die Reste R^6 , R^7 und R^8 wie zuvor definiert sind,

können gemäß einer zweiten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) auch alternativ dadurch hergestellt werden,

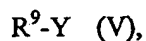
10

dass zunächst die Verbindungen der allgemeinen Formel (II) mit 2-Bromethylamin zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) umgesetzt werden



15

und diese dann mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in welcher

20

R^9 die Bedeutung $-C(O)-R^8$, $-C(O)-O-R^8$, $-C(O)-NR^6R^7$, $-SO_2-R^8$ mit R^8 wie zuvor definiert hat

und

25

- 33 -

Y für eine nucleofuge Gruppe steht, vorzugsweise für Halogen, insbesondere Chlor, Brom oder Iod, oder für Mesylat, Tosylat, Triflat oder 1-Imidazolyl,

oder aber

5

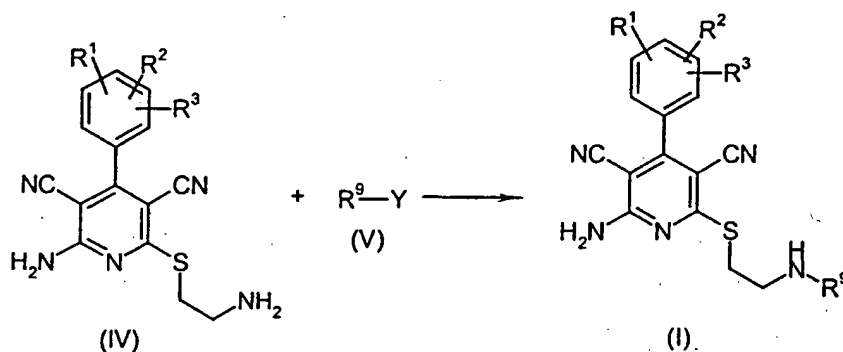
R⁹ die Bedeutung R⁶ hat

und

10 Y für die Gruppe O=C=N- steht,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base, umgesetzt werden.

Die zuvor beschriebene zweite Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens kann
15 durch folgendes Formelschema beispielhaft erläutert werden:



20 Die nucleofuge Gruppe X, bisweilen auch als Abgangs- oder Austrittsgruppe bezeichnet, kann der Reaktion separat zugeführt werden oder aber auch nach üblichen Methoden in situ generiert werden, z.B. über die sogenannte Mitsunobu-Reaktion.

Als Lösemittel für das erfindungsgemäße Verfahren eignen sich alle organischen
25 Lösemittel, die unter den Reaktionsbedingungen inert sind. Hierzu gehören Alkohole wie Methanol, Ethanol und Isopropanol, Ketone wie Aceton und Methylethylketon,

acyclische und cyclische Ether wie Diethylether und Tetrahydrofuran, Ester wie Essigsäureethylester oder Essigsäurebutylester, Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Xylol, Toluol, Hexan oder Cyclohexan, Dimethylformamid, Acetonitril, Pyridin, Dimethylsulfoxid (DMSO), chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Chlorbenzol oder Dichlorethan oder Hexamethylphosphorsäuretriamid. Wasser ist als Lösemittel ebenso geeignet. Besonders bevorzugt ist Dimethylformamid. Ebenso ist es möglich, Gemische der zuvor genannten Lösemittel einzusetzen.

Als Basen eignen sich die üblichen anorganischen oder organischen Basen. Hierzu gehören bevorzugt Alkalihydroxide wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumhydroxid oder Alkalicarbonat wie Natrium- oder Kaliumcarbonat oder Natrium- oder Kaliumhydrogencarbonat oder Natrium- oder Kaliummethanolat oder Natrium- oder Kaliumethanolat oder Kalium-tert.-butylat oder aber Amide wie Natriumamid, Lithium-bis-(trimethylsilyl)amid oder Lithiumdiisopropylamid oder metallorganische Verbindungen wie Butyllithium oder Phenyllithium oder aber auch Amine wie Triethylamin und Pyridin. Bevorzugt sind die Alkalicarbonat- und -hydrogencarbonate.

Die Base kann hierbei in einer Menge von 1 bis 10 Mol, bevorzugt von 1 bis 5 Mol, insbesondere 1 bis 4 Mol, bezogen auf 1 Mol der Verbindungen der allgemeinen Formel (II) bzw. (IV) eingesetzt werden.

Die Reaktion erfolgt im allgemeinen in einem Temperaturbereich von -78°C bis zur Rückflusstemperatur, bevorzugt im Bereich von -78°C bis +40°C, insbesondere bei Raumtemperatur.

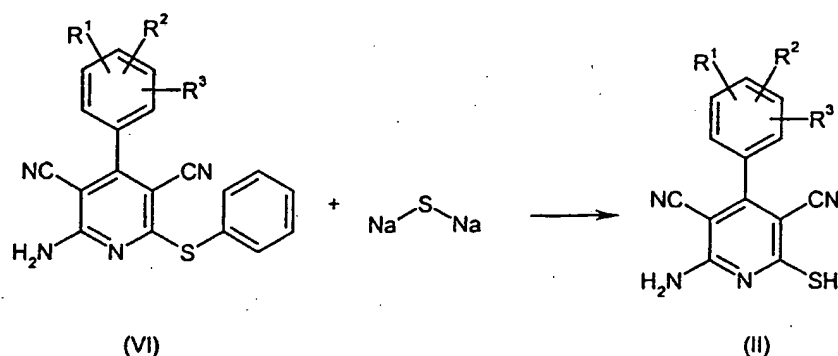
Die Umsetzung kann bei normalem, erhöhtem oder erniedrigtem Druck durchgeführt werden (z.B. im Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen arbeitet man bei Normaldruck.

Dem Fachmann sind zahlreiche Abwandlungen von den zuvor genannten Bedingungen geläufig, die im durchschnittlichen fachmännischen Können liegen und den Rahmen der vorliegenden Erfindung nicht verlassen.

Die Verbindungen der allgemeinen Formeln (II) sind dem Fachmann ebenfalls an sich bekannt oder nach üblichen, literaturbekannten Methoden herstellbar. Insbesondere kann auf die folgenden Druckschriften verwiesen werden, deren jeweiliger Inhalt durch Bezugnahme eingeschlossen wird:

- *Dyachenko et al.*, Russian Journal of Chemistry, Vol. 33, No. 7, 1997, Seiten 1014-1017 und Vol. 34, No. 4, 1998, Seiten 557-563;
- *Dyachenko et al.*, Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 34, No. 2, 1998, Seiten 188-194;
- *Qintela et al.*, European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 33, 1998, Seiten 887-897;
- *Kandeel et al.*, Zeitschrift für Naturforschung 42b, 107-111 (1987).

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (II) können auch aus Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) durch Umsetzung mit einem Alkalisulfid hergestellt werden. Diese Herstellungsmethode kann durch folgendes Formelschema beispielhaft erläutert werden:



Als Alkalisulfid wird vorzugsweise Natriumsulfid in einer Menge von 1 bis 10 Mol, bevorzugt 1 bis 5 Mol, insbesondere 1 bis 4 Mol, bezogen auf 1 Mol der Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) eingesetzt.

Als Lösungsmittel geeignet sind alle organischen Lösungsmittel, die unter den Reaktionsbedingungen inert sind. Hierzu gehören N,N-Dimethylformamid, N-Methylpyrrolidinon, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Pyridin und Acetonitril. Besonders bevorzugt ist N,N-Dimethylformamid. Ebenso ist es möglich, Gemische der zuvor genannten Lösungsmittel einzusetzen.

Die Reaktion erfolgt im allgemeinen in einem Temperaturbereich von +20°C bis zur Rückflusstemperatur, bevorzugt im Bereich von +20°C bis +120°C, insbesondere bei +60°C bis +100°C.

Die Umsetzung kann bei normalem, erhöhtem oder erniedrigtem Druck durchgeführt werden (z.B. im Bereich von 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen arbeitet man bei Normaldruck.

Dem Fachmann sind zahlreiche Abwandlungen von den zuvor genannten Bedingungen geläufig, die im durchschnittlichen fachmännischen Können liegen und den Rahmen der vorliegenden Erfindung nicht verlassen.

Die Verbindungen der allgemeinen Formeln (VI) sind dem Fachmann ebenfalls an sich bekannt oder nach üblichen, literaturbekannten Methoden herstellbar. Insbesondere kann auf die Druckschrift *Kambe et al., Synthesis, 531 (1981)* verwiesen werden, deren Inhalt durch Bezugnahme eingeschlossen wird.

Die Verbindungen der allgemeinen Formeln (III) oder (V) sind entweder käuflich oder dem Fachmann an sich bekannt oder nach üblichen Methoden herstellbar.

Überraschenderweise zeigen die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) ein nicht vorhersehbares, wertvolles pharmakologisches Wirkspektrum und sind daher insbesondere zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen geeignet.

Denn es wurde nun in unerwarteter Weise gefunden, dass die Substanzen der obenstehenden Formel (I) geeignet sind zur Prophylaxe und/oder Behandlung einer ganzen Reihe von Erkrankungen, so z.B. insbesondere Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems (kardiovaskulären Erkrankungen); Erkrankungen des Urogenitalbereichs; Erkrankungen der Atemwege; inflammatorischen und neuroinflammatorischen Erkrankungen; Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus; Krebs; und schließlich auch von neurodegenerativen Erkrankungen, wie z.B. Morbus Parkinson, sowie von Schmerzzuständen.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung sind unter Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems bzw. kardiovaskulären Erkrankungen beispielsweise insbesondere die folgenden Erkrankungen zu verstehen: Koronare Herzkrankheit; Hypertonie (Bluthochdruck); Restenose wie z.B. Restenose nach Ballondilatation von peripheren Blutgefäßen; Arteriosklerose; Tachykardien; Arrhythmien; periphere und kardiale Gefäßerkrankungen; stabile und instabile Angina pectoris; und Vorhofflimmern.

Weiterhin eignen sich die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) auch zur Reduktion des von einem Infarkt betroffenen Myokardbereichs.

Des weiteren eignen sich die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) zur Behandlung und Prophylaxe von thromboembolischen Erkrankungen und Ischämien wie Myokardinfarkt, Hirschlag, transitorischen ischämischen Attacken.

Ein weiteres Indikationsgebiet, für das sich die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) eignen, sind die Prophylaxe und/oder Therapie von Erkrankungen des Urogenitalbereiches, wie z.B. Reizblase, erektile Dysfunktion und weibliche sexuelle Dysfunktion, daneben aber auch die Prophylaxe und/oder Behandlung von inflammatorischen Erkrankungen, wie z.B. Asthma und entzündlichen Dermatosen, von neuroinflammatorischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, wie beispielsweise Zustände nach Hirninfarkt, die Alzheimer-Erkrankung, weiterhin auch neurodegenerative Erkrankungen wie die Parkinson-Erkrankung, sowie von Schmerzzuständen.

Ein weiteres Indikationsgebiet sind Erkrankungen der Atemwege wie beispielsweise Asthma, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Bronchiektasien, zystische Fibrose (Mukoviszidose) und pulmonale Hypertonie.

5

Des weiteren kommen die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) auch für die Prophylaxe und/oder Therapie von Leberfibrose und Leberzirrhose in Betracht.

10

Schließlich kommen die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) auch für die Prophylaxe und/oder Therapie von Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus, in Betracht.

15

Die vorliegende Erfindung betrifft somit auch die Verwendung der Substanzen der allgemeinen Formel (I) zur Herstellung von Arzneimitteln und pharmazeutischen Zusammensetzungen zur Prophylaxe und/oder Behandlung der zuvor genannten Krankheitsbilder.

20

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Prophylaxe und/oder Behandlung der zuvor genannten Krankheitsbilder mit den Substanzen der allgemeinen Formel (I).

25

Die pharmazeutische Wirksamkeit der zuvor genannten Verbindungen der allgemeinen Formel (I) lässt sich durch ihre Wirkung als selektive Liganden an einzelnen oder mehreren Subtypen der Adenosin-Rezeptoren, insbesondere als selektive Liganden an Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptoren, vorzugsweise als selektive Liganden an Adenosin-A1- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptoren erklären.

30

Als "selektiv" werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung solche Adenosin-rezeptor-Liganden bezeichnet, bei denen einerseits eine deutliche Wirkung an einem oder mehreren Adenosin-Rezeptor-Subtypen und andererseits keine oder eine

deutliche schwächere Wirkung an einem oder mehreren anderen Adenosin-Rezeptor-Subtypen zu beobachten ist, wobei bezüglich der Testmethoden für die Wirk-Selektivität Bezug genommen wird auf die im Abschnitt A. II. beschriebenen Testmethoden.

5

Gegenüber Adenosinrezeptor-Liganden des Standes der Technik wirken die Substanzen der allgemeinen Formel (I) viel selektiver. So wirken beispielsweise Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin R^4 für (C_1-C_4) -Alkyl steht, das durch eine Gruppe der Formel $-C(O)NR^6R^7$ substituiert ist, wobei R^6 und R^7 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes (C_1-C_3) -Alkyl bedeuten, im allgemeinen selektiv an Adenosin-A2b-Rezeptoren.

10

Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin R^4 für (C_1-C_4) -Alkyl steht, das durch eine oder mehrere Hydroxygruppen substituiert ist, wirken andererseits im allgemeinen selektiv an Adenosin-A1-Rezeptoren.

15

Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin R^4 für (C_1-C_4) -Alkyl steht, das durch Imidazolyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl substituiert ist, wirken wiederum im allgemeinen selektiv an Adenosin-A1- und Adenosin-A2b-Rezeptoren.

20

Diese Rezeptorselektivität kann bestimmt werden durch die biochemische Messung des intrazellulären Botenstoffes cAMP in Zellen, die spezifisch nur einen Subtyp der Adenosinrezeptoren exprimieren. Im Falle von Agonisten wird dabei ein Anstieg des intrazellulären cAMP-Gehaltes, im Falle von Antagonisten eine Abnahme des intrazellulären cAMP-Gehaltes nach Vorstimulation mit Adenosin oder Adenosin ähnlichen Substanzen beobachtet (siehe Druckschriften B. Kull, G. Arslan, C. Nilsson, C. Owman, A. Lorenzen, U. Schwabe, B.B. Fredholm, "Differences in the order of potency for agonists but not antagonists at human and rat adenosine A2A receptors", *Biochem. Pharmacol.*, 57 (1999) Seiten 65-75; und S.P. Alexander, J. Cooper, J. Shine, S.J. Hill, "Characterization of the human brain putative A2B adenosine receptor expressed in Chinese hamster ovary (CHO.A2B4) cells", *Br. J.*

25

30

Pharmacol., 119 (1996) Seiten 1286-90, deren jeweilige Offenbarung hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist).

5 Daher ist Gegenstand der vorliegenden Erfindung auch die Verwendung von selektiven Adenosin-Rezeptorliganden, insbesondere von selektiven Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden, zur Herstellung von Arzneimitteln und pharmazeutischen Zusammensetzungen zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen, so z.B. insbesondere Erkrankungen des Herzkreislaufsystems (kardiovaskulären Erkrankungen); Erkrankungen des Urogenitalbereichs; inflammatorischen und neuroinflammatorischen Erkrankungen; neurodegenerativen Erkrankungen; Erkrankungen der Atemwege; Leberfibrose, Leberzirrhose; Krebs; und schließlich Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus, wobei bezüglich der einzelnen Indikationsgebiete auch auf die obigen Ausführungen verwiesen wird.

15 So eignen sich Verbindungen der allgemeinen Formel (I), die selektiv an Adenosin-A1-Rezeptoren binden, bevorzugt zur Myokard-Protektion und zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Tachykardien, Vorhof-Arrhythmien, der Herzinsuffizienz, von akutem Nierenversagen, Diabetes sowie von Schmerzzuständen. Verbindungen
20 der allgemeinen Formel (I), die selektiv an Adenosin-A2a-Rezeptoren binden, sind andererseits bevorzugt zur Prophylaxe und/oder Behandlung von thrombo-embolischen Erkrankungen, von neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson sowie zur Wundheilung geeignet. Verbindungen der allgemeinen Formel (I), die selektiv an Adenosin-A2b-Rezeptoren binden, wiederum eignen sich bevorzugt zur
25 Prophylaxe und/oder Therapie der Leberfibrose, des Herzinfarkts, von neuroinflammatorischen Erkrankungen, der Alzheimer-Erkrankung, von urogenitaler Inkontinenz sowie von Atemwegserkrankungen wie beispielsweise Asthma und chronischer Bronchitis.

30 Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind also Arzneimittel und pharmazeutische Zusammensetzungen, die mindestens einen selektiven Adenosin-

und/oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden, vorzugsweise mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (I), zusammen mit einem oder mehreren pharmakologisch unbedenklichen Hilfs- oder Trägerstoffen enthalten, sowie deren Verwendung zu den zuvor genannten Zwecken.

5

Für die Applikation der Verbindungen der allgemeinen Formel (I) kommen alle üblichen Applikationsformen in Betracht, d.h. also oral, parenteral, inhalativ, nasal, sublingual, rektal oder äußerlich wie z.B. transdermal, insbesondere bevorzugt oral oder parenteral. Bei der parenteralen Applikation sind insbesondere intravenöse, 10 intramuskuläre, subkutane Applikation zu nennen, z.B. als subkutan Depot. Ganz besonders bevorzugt ist die orale Applikation.

Hierbei können die Wirkstoffe allein oder in Form von Zubereitungen verabreicht werden. Für die orale Applikation eignen sich als Zubereitungen u.a. Tabletten, 15 Kapseln, Pellets, Dragees, Pillen, Granulate, feste und flüssige Aerosole, Sirupe, Emulsionen, Suspensionen und Lösungen. Hierbei muss der Wirkstoff in einer solchen Menge vorliegen, dass eine therapeutische Wirkung erzielt wird. Im allgemeinen kann der Wirkstoff in einer Konzentration von 0,1 bis 100 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 90 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, vorliegen. Insbesondere 20 sollte die Konzentration des Wirkstoffs 0,5 – 90 Gew.-% betragen, d.h. der Wirkstoff sollte in Mengen vorliegen, die ausreichend sind, den angegebenen Dosierungsspielraum zu erreichen.

Zu diesem Zweck können die Wirkstoffe in an sich bekannter Weise in die üblichen 25 Zubereitungen überführt werden. Dies geschieht unter Verwendung inerter, nicht-toxischer, pharmazeutisch geeigneter Trägerstoffe, Hilfsstoffe, Lösungsmittel, Vehikel, Emulgatoren und/oder Dispergiemittel.

Als Hilfsstoffe seien beispielsweise aufgeführt: Wasser, nichttoxische organische 30 Lösungsmittel wie z.B. Paraffine, pflanzliche Öle (z.B. Sesamöl), Alkohole (z.B. Ethanol, Glycerin), Glykole (z.B. Polyethylenglykol), feste Trägerstoffe wie natür-

liche oder synthetische Gesteinsmehle (z.B. Talkum oder Silikate), Zucker (z.B. Milchzucker), Emulgiermittel, Dispergiermittel (z.B. Polyvinylpyrrolidon) und Gleitmittel (z.B. Magnesiumsulfat).

- 5 Im Falle der oralen Applikation können Tabletten selbstverständlich auch Zusätze wie Natriumcitrat zusammen mit Zuschlagstoffen wie Stärke, Gelatine und dergleichen enthalten. Wässrige Zubereitungen für die orale Applikation können weiterhin mit Geschmacksaufbesserern oder Farbstoffen versetzt werden.
- 10 Im allgemeinen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, bei parenteraler Applikation Mengen von etwa 0,1 bis etwa 10.000 $\mu\text{g/kg}$, vorzugsweise etwa 1 bis etwa 1.000 $\mu\text{g/kg}$, insbesondere etwa 1 $\mu\text{g/kg}$ bis etwa 100 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht, zur Erzielung wirksamer Ergebnisse zu verabreichen. Bei oraler Applikation beträgt die Menge etwa 0,1 bis etwa 10 mg/kg , vorzugsweise etwa 0,5 bis etwa 5 mg/kg , insbe-
- 15 sondere etwa 1 bis etwa 4 mg/kg Körpergewicht.

Trotzdem kann es gegebenenfalls erforderlich sein, von den genannten Mengen abzuweichen, und zwar in Abhängigkeit von Körpergewicht, Applikationsweg, individuellem Verhalten gegenüber dem Wirkstoff, Art der Zubereitung und Zeitpunkt

20 bzw. Intervall, zu welchem die Applikation erfolgt.

Die vorliegende Erfindung wird an den folgenden Beispielen veranschaulicht, die die Erfindung jedoch keinesfalls beschränken, sondern nur helfen sollen, die Erfindung besser zu verstehen.

A. Bewertung der physiologischen Wirksamkeit**I. Nachweis der kardiovaskulären Wirkung****Langendorff-Herz der Ratte:**

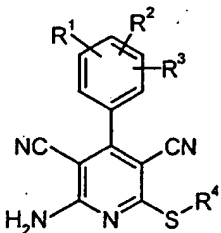
5

Narkotisierten Ratten wird nach Eröffnung des Brustkorbes das Herz schnell entnommen und in eine konventionelle Langendorff-Apparatur eingeführt. Die Koronararterien werden volumenkonstant (10 ml/min) perfundiert und der dabei auftretende Perfusionsdruck wird über einen entsprechenden Druckaufnehmer registriert. Eine Abnahme des Perfusionsdrucks in dieser Anordnung entspricht einer Relaxation der Koronararterien. Gleichzeitig wird über einen in die linke Herzkammer eingeführten Ballon und einen weiteren Druckaufnehmer der Druck gemessen, der vom Herzen während jeder Kontraktion entwickelt wird. Die Frequenz des isoliert schlagenden Herzens wird rechnerisch aus der Anzahl der Kontraktionen pro Zeiteinheit ermittelt.

15

In dieser Versuchsanordnung wurden folgende Werte für den koronaren Perfusionsdruck erhalten (der prozentual angegebene Wert bezieht sich auf die prozentuale Absenkung des koronaren Perfusionsdruckes bei der jeweiligen Konzentration):

20

	Prozentuale Absenkung des koronaren Perfusionsdruckes bei einer Konzentration von	
Verwendete Verbindung der Formel (I)	10 ⁻⁷ g/ml	10 ⁻⁶ g/ml
		
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-CH}_3$ $R^4 = -\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{OH})$ (Verbindung aus Beispiel A 198)	kein Effekt beobachtet	ca. 26 %
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-CH}_3$ $R^4 = -\text{CH}_2\text{-Phenyl}$ (Verbindung aus Beispiel A 189)	kein Effekt beobachtet	ca. 37 %
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{meta-OH}$ $R^4 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ (Verbindung aus Beispiel A 43)	ca. 42 %	ca. 68 %
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ (Verbindung aus Beispiel 21)	ca. 40 %	ca. 75 %
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = 2\text{-Imidazolylmethyl}$ (Verbindung aus Beispiel A 379)	ca. 64 %	ca. 63 %

Die getesteten Substanzen hatten in den angegebenen Konzentrationen weder eine Wirkung auf den während der Kontraktion entwickelten Druck in der linken Herzkammer noch auf die Herzfrequenz. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die Substanzen selektiv nur auf die Koronardurchblutung wirken.

II. Nachweis der Rezeptorselektivität (Adenosin-A1-, A2a-, A2b- und A3-Rezeptorselektivität)

5 Zellen der permanenten Linie CHO (Chinese Hamster Ovary) wurden stabil mit der cDNA für die Adenosin-Rezeptor-Subtypen A1, A2a, A2b und A3 transfiziert. Die Bindung der Substanzen an die A2a- oder A2b-Rezeptorsubtypen wurde bestimmt durch Messung des intrazellulären cAMP-Gehaltes in diesen Zellen mit einem konventionellen radioimmunologischen Assay (cAMP-RIA, IBL GmbH, Hamburg, Deutschland).

10

Im Falle der Wirkung der Substanzen als Agonisten kommt es als Ausdruck der Bindung der Substanzen zu einem Anstieg des intrazellulären cAMP-Gehaltes. Als Referenzverbindung diente in diesen Experimenten die Adenosin-analoge Verbindung NECA (5-N-Ethylcarboxamido-adenosin), die nicht selektiv, aber mit hoher Affinität
15 an alle Adenosin-Rezeptor-Subtypen bindet und eine agonistische Wirkung besitzt (Klotz, K.N., Hessling, J., Hegler, J., Owman, C., Kull, B., Fredholm, B.B., Lohse, M.J., Comparative pharmacology of human adenosine receptor subtypes - characterization of stably transfected receptors in CHO cells, Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 357 (1998), 1-9).

20

Die Adenosin-Rezeptoren A1 und A3 sind an ein Gi-Protein gekoppelt, d.h. eine Stimulation dieser Rezeptoren führt zu einer Inhibition der Adenylatcyclase und somit zu einer Senkung des intrazellulären cAMP-Spiegels. Zur Identifizierung von A1/A3-Rezeptor-Agonisten wird die Adenylatcyclase mit Forskolin stimuliert. Eine
25 zusätzliche Stimulation der A1/A3-Rezeptoren hemmt jedoch die Adenylatcyclase, so dass A1/A3-Rezeptor-Agonisten über einen vergleichsweise geringen Gehalt der Zelle an cAMP detektiert werden können.

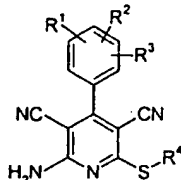
30

Für den Nachweis einer antagonistischen Wirkung an Adenosin-Rezeptoren wurden die mit dem entsprechenden Rezeptor transfizierten, rekombinanten Zellen mit NECA vorstimuliert und die Wirkung der Substanzen auf eine Reduktion des intra-

zellulären cAMP-Gehalts durch diese Vorstimulation untersucht. Als Referenzverbindung diente in diesen Experimenten XAC (xanthine amine congener), die nicht selektiv, aber mit hoher Affinität an alle Adenosinrezeptor-Subtypen bindet und eine antagonistische Wirkung besitzt (Müller, C.E., Stein, B., Adenosine receptor antagonists: structures and potential therapeutic applications, Current Pharmaceutical Design, 2 (1996), 501-530).

In den nachstehenden Experimenten wurde der intrazelluläre cAMP-Gehalt in CHO-Zellen, die mit der cDNA für den A2b-Rezeptor transfiziert wurden, bestimmt. Angegeben ist die prozentuale cAMP-Konzentration in allen Zellen einer Vertiefung einer Mikrotiterplatte bezogen auf den Kontrollwert ohne Substanzeinwirkung:

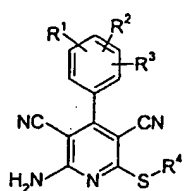
- 47 -

Verwendete Verbindung der Formel (I)	Konzentration des intrazellulären cAMP in Prozent bei einer Konzentration von				
	10^{-9} M	10^{-8} M	10^{-7} M	10^{-6} M	10^{-5} M
					
NECA (Referenz)	363	340	858	1226	1263
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = -CH_2-C(O)NH_2$ (Verbindung aus Beispiel A 1)			837	947	900
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel 21)			253	432	384
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{meta-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel A 43)			347	674	784
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{meta-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH(CH_3)OH$ (Verbindung aus Beispiel A 46)			463	716	753
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = H$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel A 104)	100	178	438	586	571
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = 2\text{-Imidazolylmethyl}$ (Verbindung aus Beispiel A 379)	870	846	861	936	1140

Die Wirkung aller Substanzen konnte in diesen Experimenten durch den unselektiven, aber für Adenosin-Rezeptoren hochspezifischen Antagonisten XAC blockiert werden.

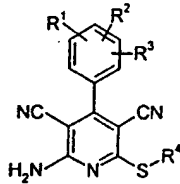
In den folgenden Experimenten wurde der intrazelluläre cAMP-Gehalt in CHO-Zellen, die mit der cDNA für den A2a-Rezeptor transfiziert wurden, bestimmt. Angegeben ist die prozentuale cAMP-Konzentration in allen Zellen einer Vertiefung einer Mikrotiterplatte bezogen auf den Kontrollwert ohne Substanzeinwirkung:

5

Verwendete Verbindung der Formel (I)	Konzentration des intrazellulären cAMP in Prozent bei einer Konzentration von				
	10^{-9} M	10^{-8} M	10^{-7} M	10^{-6} M	10^{-5} M
					
NECA (Referenz)	585	800	1301	1992	2075
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = -CH_2-C(O)NH_2$ (Verbindung aus Beispiel A 1)			92	117	208
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel 21)			143	117	
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{meta-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel A 43)			117	200	317
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{meta-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH(CH_3)OH$ (Verbindung aus Beispiel A 46)			67	108	183
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = H$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel A 104)	104	107	107	146	212
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = 2\text{-Imidazolylmethyl}$ (Verbindung aus Beispiel A 379)	93	160	218	235	291

Die Wirkung aller Substanzen konnte in diesen Experimenten durch den unselektiven, aber für Adenosin-Rezeptoren hochspezifischen Antagonisten XAC blockiert werden.

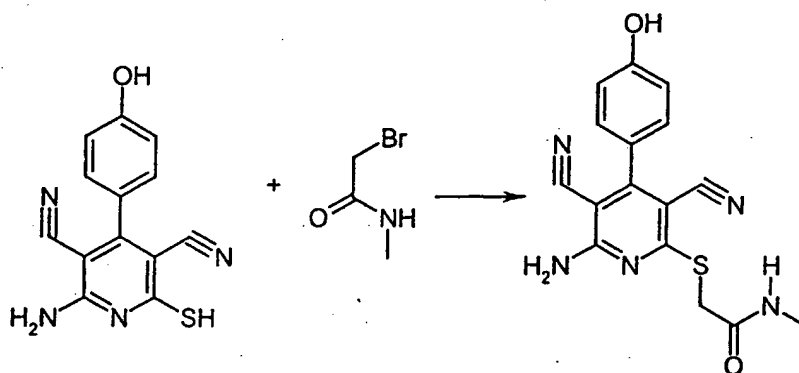
In den folgenden Experimenten wurde der intrazelluläre cAMP-Gehalt in CHO-Zellen, die mit der cDNA für den A1-Rezeptor transfiziert wurden, bestimmt. Angegeben ist die prozentuale cAMP-Konzentration in allen Zellen einer Vertiefung einer Mikrotiterplatte bezogen auf den Kontrollwert ohne Substanzeinwirkung, aber nach Vorstimulation mit 1 μ M Forskolin für 15 min (der cAMP-Gehalt ohne Forskolin-Vorstimulation beträgt bei diesen Messungen 18%):

Verwendete Verbindung der Formel (I)	Konzentration des intrazellulären cAMP in Prozent bei einer Konzentration von		
	10^{-7} M	10^{-6} M	10^{-5} M
			
NECA (Referenz)	24	24	28
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{meta-OH}$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel A 43)	18	24	22
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = H$ $R^4 = -CH_2-CH_2OH$ (Verbindung aus Beispiel A 104)	28	23	21
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = \text{para-OH}$ $R^4 = 2\text{-Imidazolylmethyl}$ (Verbindung aus Beispiel A 379)	34	34	35

Die Verbindung aus Beispiel A 1 besitzt somit eine deutliche agonistische Wirkung an Zellen, die den Adenosinrezeptor A2b exprimieren, und nahezu keine Wirkung an Zellen mit dem A2a-Rezeptor. Die Verbindungen aus Beispiel A 43 und A 104 haben dagegen eine deutliche agonistische Wirkung an Zellen mit dem A1-Rezeptor, nahezu keine Wirkung an Zellen mit A2a-Rezeptoren und eine deutlich schwächere Wirkung an Zellen mit dem A2b-Rezeptor und stellen somit selektive Adenosin-A1-Rezeptoragonisten dar. Die Verbindung aus Beispiel A 379 andererseits zeigt eine

deutliche agonistische Wirkung an Zellen mit dem A2b-Rezeptor, nahezu keine Wirkung an Zellen mit A2a-Rezeptoren und eine vergleichsweise schwächere Wirkung an Zellen mit dem A1-Rezeptor und ist somit ein selektiver Adenosin-A2b-Rezeptoragonist.

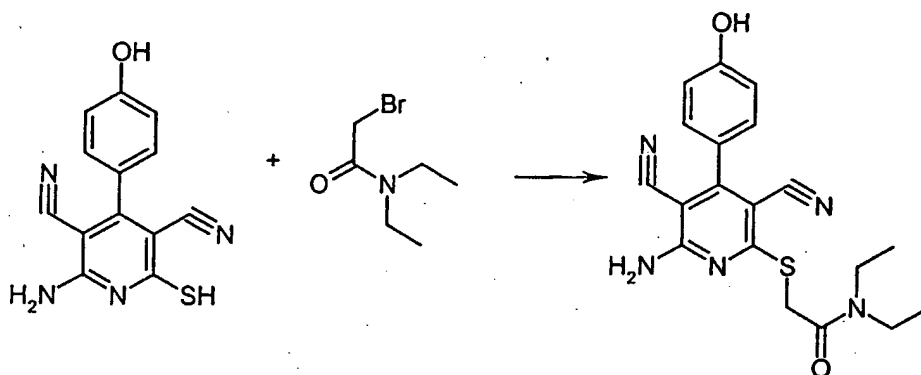
B. Synthesebeispiele

Beispiel 12-[[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl]-N-methyl-
5 acetamid

- 53,6 mg (0,2 mmol) 2-Amino-4-(4-hydroxyphenyl)-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbo-
10 nitril und 45,6 mg (0,3 mmol) N-Methylbromacetamid werden in 0,5 ml Dimethyl-
formamid (DMF) zusammen mit 33,6 mg (0,4 mmol) NaHCO_3 4 Stunden bei Raum-
temperatur (RT) gerührt. Die Dünnschichtchromatographie (DC) ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$
10:1) zeigt eine vollständige Umsetzung. Das Ganze wird mit Wasser und Essigester
(EE) verdünnt, die EE-Phase mit MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft.
15 Der Rückstand kristallisiert aus Methanol.

Ausbeute: 45 mg (66,3 % d.Th.), weiße Kristalle

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 339, gefunden $[\text{M}+\text{H}]^+ = 340,3$

Beispiel 22-[[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl]-N,N-diethylacetamid

5

53,6 mg (0,2 mmol) 2-Amino-4-(4-hydroxyphenyl)-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbonitril und 58,2 mg (0,3 mmol) N,N-Diethylbromacetamid werden in 0,5 ml DMF zusammen mit 33,6 mg (0,4 mmol) NaHCO₃ 4 Stunden bei RT gerührt. Die DC-Kontrolle (CH₂Cl₂/CH₃OH 10:1) zeigt vollständige Umsetzung. Das Ganze wird mit Wasser und Essigester verdünnt, die EE-Phase mit MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Methanol.

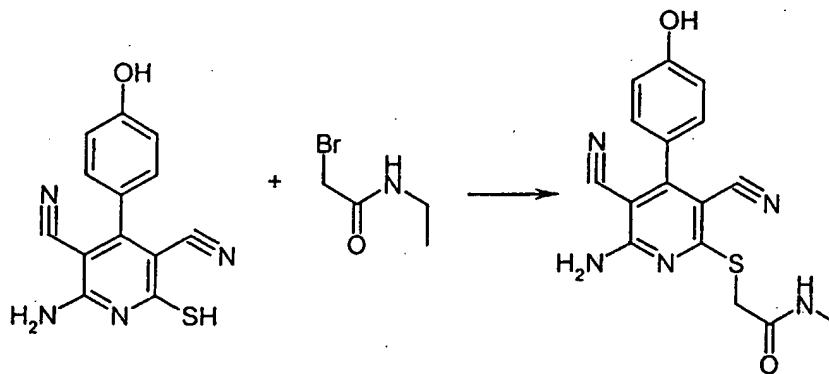
10

Ausbeute: 50 mg (65,5 % d.Th.), weiße Kristalle

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 381, gefunden [M+H]⁺=382

Beispiel 3**2-([6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl)-N-ethylacetamid**

5



10

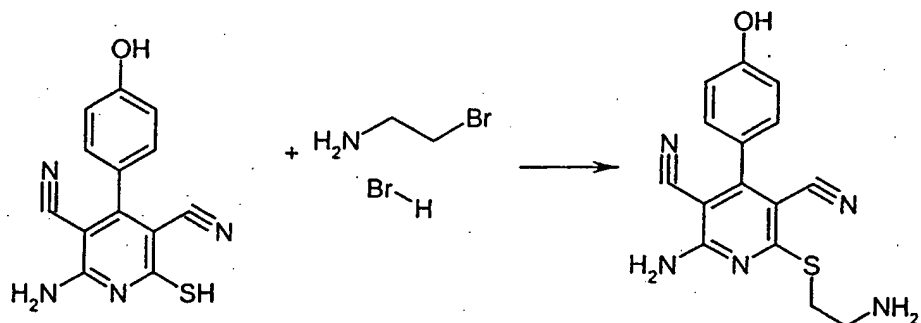
0,76 g (2 mmol) 2-Amino-4-(4-hydroxyphenyl)-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbonitril und 0,5 g (3 mmol) N-Ethylbromacetamid werden in 5 ml DMF zusammen mit 0,34 g (4 mmol) NaHCO₃ 4 Stunden bei RT gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser wird mit Essigester extrahiert, die Essigester-Phase mit MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der feste Eindampfrückstand wird mit Methanol verrührt. Die Kristalle werden abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 0,49 g (69,5 % d.Th.), Kristalle

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 353, gefunden [M+H]⁺=354.2

Beispiel 42-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridinedicarbonitril

5



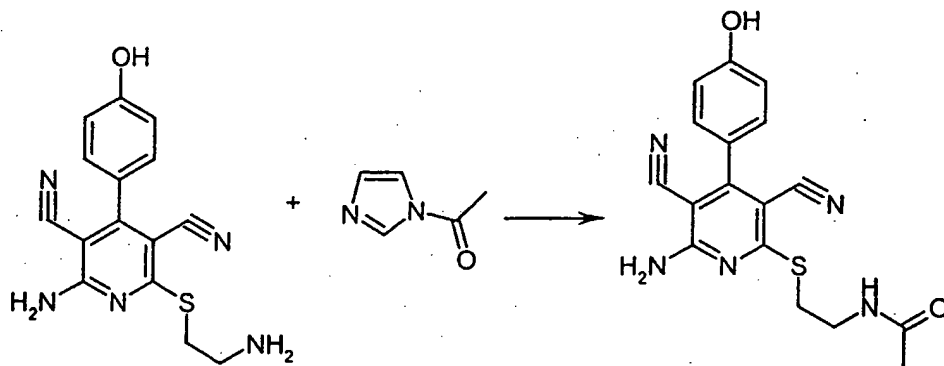
268 mg (1 mmol) 2-Amino-4-(4-hydroxyphenyl)-6-sulfanyl-3,5-pyridinedicarbonitril,
 105 mg (1 mmol) 2-Bromethylamin-Hydrobromid und 168 mg (2 mmol) NaHCO₃
 10 werden in 1 ml DMF 1 Stunde gerührt. Das Ganze wird mit einigen Millilitern 1 N
 HCl verdünnt. Die Kristalle werden abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 200 mg (64,2 % d.Th.), gelbe Kristalle

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 311, gefunden [M+H]⁺=312

Beispiel 5**N-(2-([6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl)sulfanyl]ethyl)-acetamid**

5



10

60 mg (0,2 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril und 30 mg (0,3 mmol) N-Acetylimidazol werden in 0,5 ml DMF 1 Stunde bei RT gerührt. Langsam wird Wasser zugetropft, nach Entstehen einer leichten Trübung kristallisiert das Rohprodukt aus. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhält 53 mg gelbe Kristalle. Die Kristalle werden in 1 ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 1:1-Gemisch gelöst und mit einigen Tropfen konzentriertem Ammoniak versetzt (Entfernung von diacyliertem Nebenprodukt). Es wird 5 Stunden bei RT gerührt. Beim Einengen der Reaktionslösung kristallisiert das Produkt aus. Es wird abgesaugt und mit Methanol gewaschen.

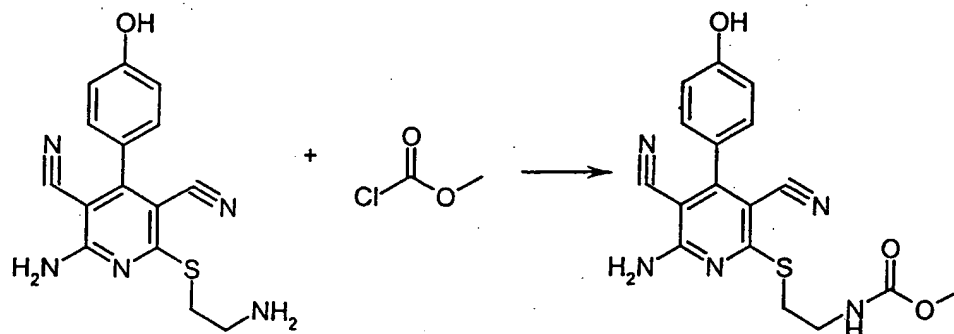
15

Ausbeute: 37 mg (52,3 % d.Th.), nahezu weiße Kristalle

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 353, gefunden $[\text{M}+\text{H}]^+=354$

Beispiel 6**2-[[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl]methyl-carbamate**

5



10

31,1 mg (0,1 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden unter Argon bei RT in 1 bis 2 ml Dichlormethan suspendiert und auf -20 bis -25 °C gekühlt. 30,3 mg (0,3 mmol) Triethylamin und 28,3 mg (0,3 mmol) Chlorameisensäuremethylester werden bei dieser Temperatur zugegeben. Es wird 30 Minuten bei -20 °C nachgerührt, dann lässt man den Ansatz innerhalb von 1 Stunde auf 0 °C kommen. Der Ansatz wird im Vakuum eingedunstet, mit 4 ml einer 2molaren NH₃-Lösung in Methanol versetzt und 1 Stunde bei RT gerührt. Dann wird der Ansatz eingedunstet, in 600 µl DMSO gelöst und durch präparative HPLC gereinigt.

15

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5µ 50 X 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15µ 10 X 20 mm

20

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

25

8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

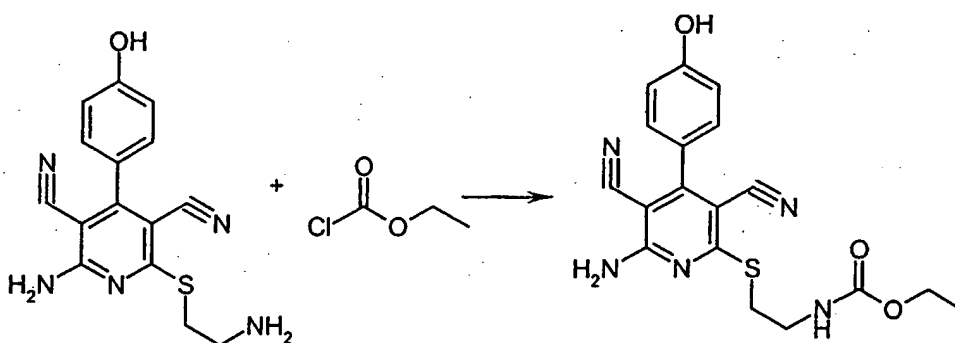
Injektionsvolumen: 600 µl DMSO-Lösung

Ausbeute: 21,7 mg (58,7 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 369, gefunden $[M+H]^+ = 370.1$

5 Beispiel 7

2-[[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl]ethyl-carbamate



- 10 31,1 mg (0,1 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden unter Argon bei RT in 1 bis 2 ml Dichlormethan suspendiert und auf -20 bis -25°C gekühlt. 30,3 mg (0,3 mmol) Triethylamin und 32,6 mg (0,3 mmol) Chlorameisensäureethylester werden bei dieser Temperatur zugegeben. Es wird 30 Minuten bei -20°C nachgerührt, dann lässt man den Ansatz innerhalb von
- 15 1 Stunde auf 0 °C kommen. Der Ansatz wird im Vakuum eingeeengt, mit 4 ml einer 2molaren NH_3 -Lösung in Methanol versetzt und 1 Stunde bei RT gerührt. Dann wird der Ansatz eingeeengt, in 600 µl DMSO gelöst und durch präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5µ 50 X 20 mm

20 Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15µ 10 X 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B= Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

25 0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

- 59 -

8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

Injektionsvolumen: 600 µl DMSO-Lösung

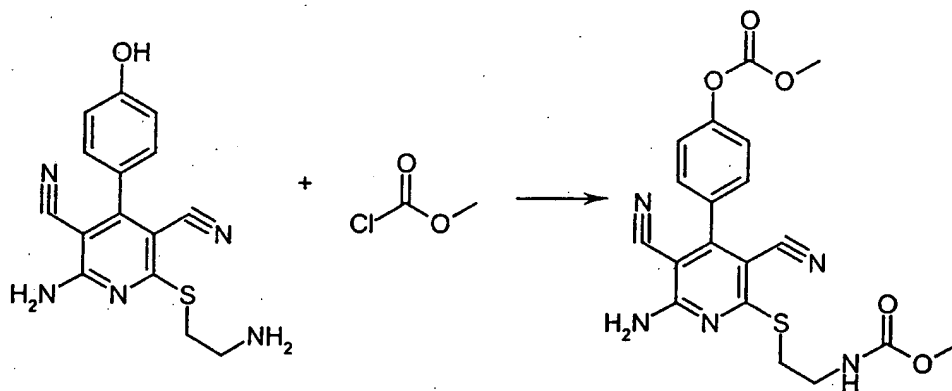
Ausbeute: 20,5 mg (53,5 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 383, gefunden $[M+H]^+ = 384.2$

5

Beispiel 8

4-[2-Amino-3,5-dicyano-6-({2-[(methoxycarbonyl)amino]ethyl}sulfanyl)-4-pyridinyl]phenyl-methylcarbonat



10

31,1 mg (0,1 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden unter Argon bei RT in 1 bis 2 ml Dichlormethan suspendiert und auf -20 bis -25°C gekühlt. 10,1 mg (0,1 mmol) Triethylamin und 9,4 mg (0,1 mmol) Chlorameisensäuremethylester werden bei dieser Temperatur zugegeben.

15 Es wird 30 Minuten bei -20°C nachgerührt, dann lässt man den Ansatz innerhalb von 1 Stunde auf 0 °C kommen. Dann wird der Ansatz eingengt in 600 µl DMSO gelöst und durch präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5µ 50 X 20 mm

20 Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15µ 10 X 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

- 60 -

0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

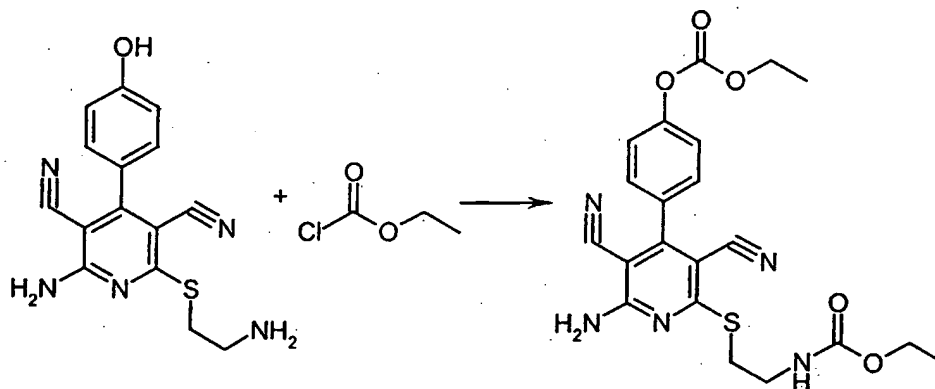
Injektionsvolumen: 600 µl DMSO-Lösung

Ausbeute: 11,2 mg (26,2 % d.Th.) Produkt

5 Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 427, gefunden $[M+H]^+ = 428.2$

Beispiel 9

4-[2-Amino-3,5-dicyano-6-[(2-[(methoxycarbonyl)amino]ethyl)sulfanyl]-4-pyridinyl]phenyl-ethylcarbonat



10

31,1 mg (0,1 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden unter Argon bei RT in 1 bis 2 ml Dichlormethan suspendiert und auf -20 bis -25 °C gekühlt. 10,1 mg (0,1 mmol) Triethylamin und 10,9 mg
 15 (0,1 mmol) Chlorameisensäureethylester werden bei dieser Temperatur zugegeben. Es wird 30 Minuten bei -20 °C nachgerührt, dann lässt man den Ansatz innerhalb von 1 Stunde auf 0 °C kommen. Dann wird der Ansatz eingeeengt, in 600 µl DMSO gelöst und durch präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

20 Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5µ 50 X 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15µ 10 X 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

- 61 -

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B= Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

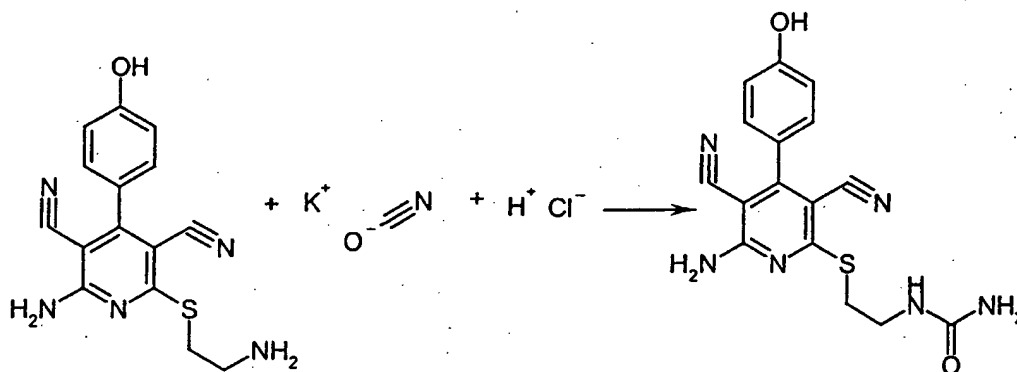
5 Injektionsvolumen: 600 µl DMSO-Lösung

Ausbeute: 15,2 mg (33,4 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 455, gefunden $[M+H]^+ = 456.2$

Beispiel 10

10 N-(2-{[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl}-ethyl)harnstoff



15

31,1 mg (0,1 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden in 0,91 ml 1N HCl suspendiert und mit 8,1 mg (0,1 mmol) Kaliumcyanat versetzt. Nach Zugabe von einigen Tropfen Methanol wird insgesamt 10 Stunde bei 50°C gerührt. Die Kristalle werden abgesaugt und mit Wasser und Ether gewaschen.

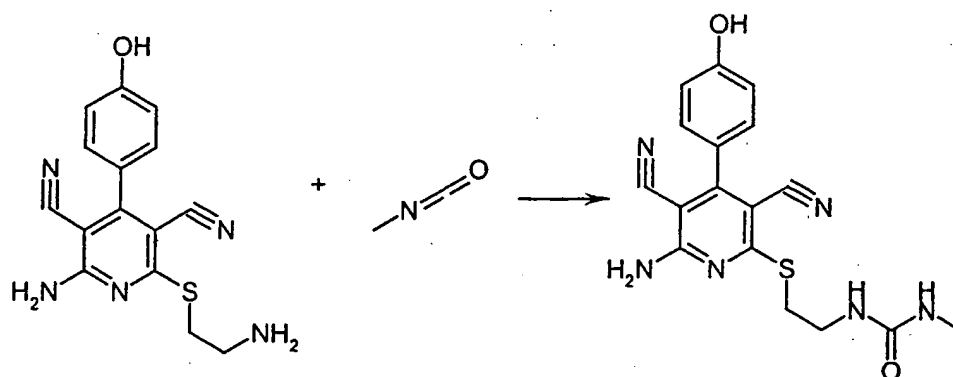
20

Ausbeute: 16 mg (45,1 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 354, gefunden $[M+H]^+ = 355.1$

Beispiel 11

N-(2-[[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl]ethyl)-N'-methylvharnstoff



5

62,2 mg (0,2 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden in 0,4 ml DMF suspendiert und bei Raumtemperatur mit 11,4 mg (0,2 mmol) Methylisocyanat versetzt. Der Ansatz wird über Nacht gerührt, 10
filtriert und durch präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 X 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 X 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

15 Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

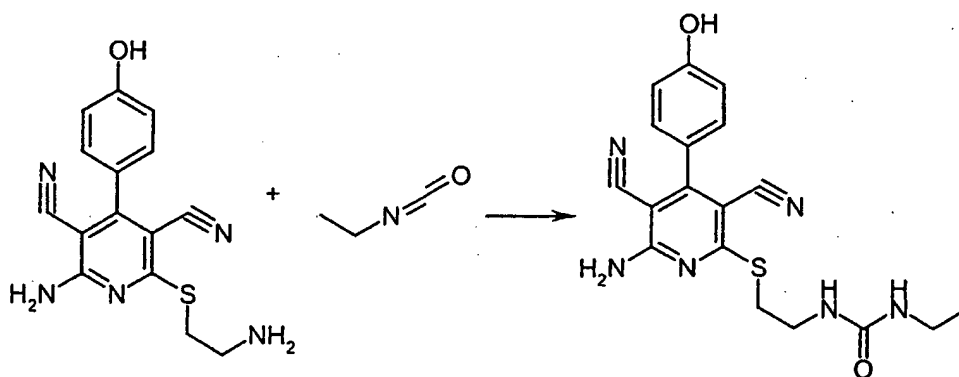
0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

20 Injektionsvolumen: 400 μ l DMF-Lösung

Ausbeute: 45,9 mg (62,3 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 368, gefunden $[M+H]^+ = 369.2$

Beispiel 12**N-(2-[[6-Amino-3,5-dicyano-4-(4-hydroxyphenyl)-2-pyridinyl]sulfanyl]ethyl)-N'-methylharnstoff**

5

62,2 mg (0,2 mmol) 2-Amino-6-[(2-aminoethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril werden in 0,4 ml DMF suspendiert und bei Raumtemperatur mit
 10 14,2 mg (0,2 mmol) Ethylisocyanat versetzt. Der Ansatz wird über Nacht gerührt, filtriert und durch präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 X 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 X 20 mm

15 Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

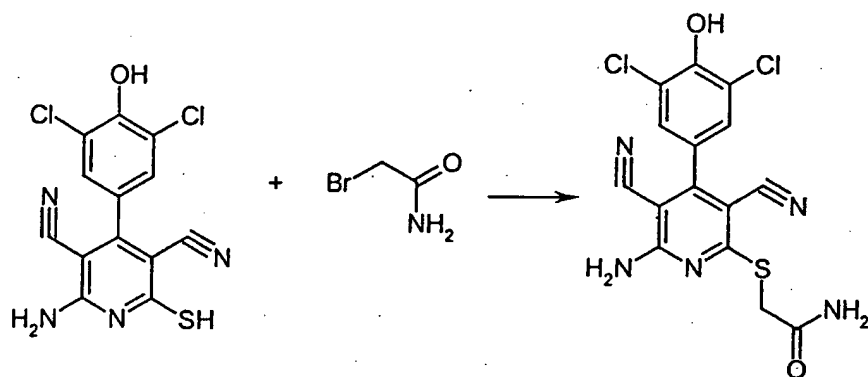
0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

20 8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

Injektionsvolumen: 400 μ l DMF-Lösung

Ausbeute: 37,6 mg (49,2 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 382, gefunden $[M+H]^+ = 383.2$

Beispiel 13**3,5-Dicyano-4-(3,5-dichlor-4-hydroxyphenyl)-2-carbamoylmethyl-6-amino-pyridin**

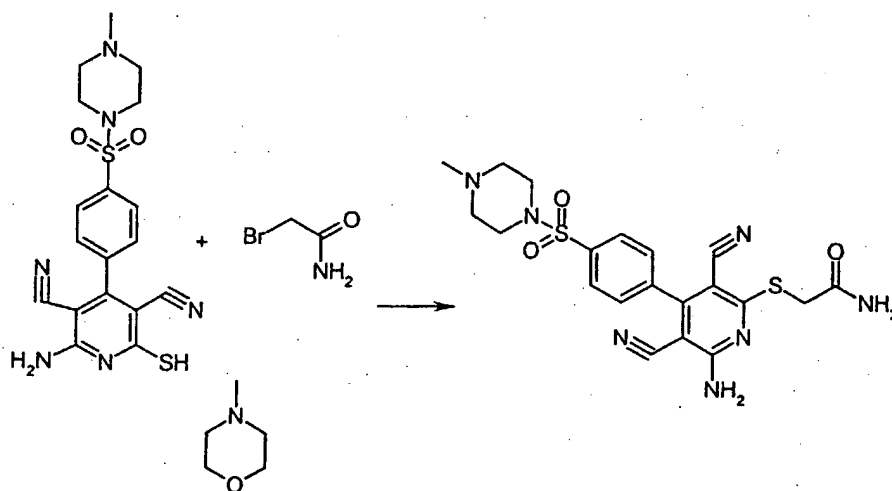
5

337,2 mg (1 mmol) 2-Amino-4-(3,5-dichlor-4-hydroxyphenyl)-6-sulfanylmethyl-3,5-pyridindicarbonitril und 207 mg (1,5 mmol) Bromoacetamid werden in 4 ml DMF gelöst, mit 336 mg (4 mmol) NaHCO₃ versetzt und 8 Stunden bei RT gerührt. Es wird mit Wasser verdünnt und mit Essigester gewaschen. Die wässrige Phase wird mit 1 N HCl angesäuert, die entstandene Kristalle abgesaugt und getrocknet.

10

Ausbeute: 180 mg (45,7 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 393, gefunden [M+H]⁺=394.1

Beispiel 14**2-[(6-Amino-3,5-dicyano-4-{4-[(4-methylpiperazino)sulfonyl]phenyl}-2-pyridinyl)sulfanyl]acetamid**

5

84 mg (0,163 mmol) 2-Amino-4-{4-[(4-methylpiperazino)sulfonyl]phenyl}-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbonitril-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 53,3 mg (0,244 mmol) Bromoacetamid und 54,7 mg (0,65 mmol) NaHCO₃ in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wird die Reaktionslösung über präparative HPLC vorgereinigt. Die isolierte Fraktion wird im Vakuum wieder eingedampft, der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt.

10

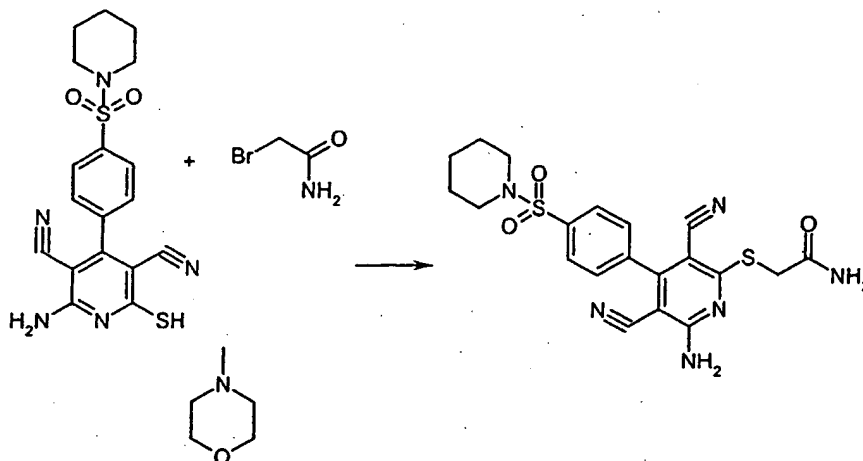
Ausbeute: 14 mg (18,2 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 471, gefunden [M+H]⁺=472.1

15

Beispiel 15**2-((6-Amino-3,5-dicyano-4-{4-(piperidinosulfonyl)phenyl}-2-pyridinyl)-sulfanyl)acetamid**

5



82 mg (0,164 mmol) 2-Amino-4-{4-(piperidinosulfonyl)phenyl}-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbonitril-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 53,5 mg (0,246 mmol) Bromacetamid und 55 mg (0,65 mmol) NaHCO₃ in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wird die Reaktionslösung über präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 x 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 x 20 mm

15 Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10 %; 1,75 Min. 10 % A; 5,5 Min. 90 % A; 8 Min. 90 % A;

20 8,1 Min. 10 % A; 9 Min. 10 % A

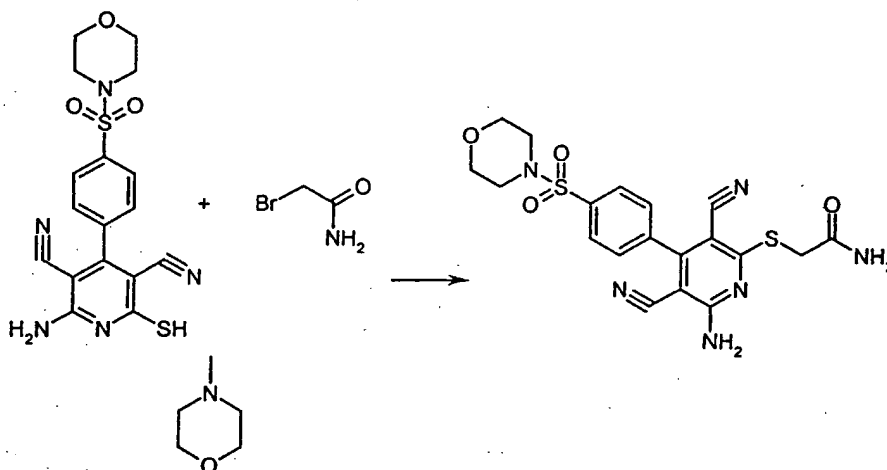
Injektionsvolumen: 400 μ l DMF-Lösung

Ausbeute: 42,8 mg (57,2 % d.Th.) Produkt

NMR [400 MHz, DMSO- d_6]: 1,4 m (2H), 1,6 m (4H), 3,0 tr (4H), 3,9 s (2H), 7,25 s (1H), 7,5 s (1H), 7,8 d (2H), 7,9 d (2H), 8,1 s breit (2H)

Beispiel 16

5 2-({6-Amino-3,5-dicyano-4-[4-(morpholinosulfonyl)phenyl]-2-pyridinyl}-sulfanyl)acetamid



90 mg (0,179 mmol) 2-Amino-4-{4-(morpholinosulfonyl)phenyl}-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbonitril-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 58,5 mg (0,269 mmol) Bromacetamid und 60 mg (0,71 mmol) NaHCO₃ in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wird die Reaktionslösung über präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

15 Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 x 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 x 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

20 B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10 %; 1,75 Min. 10 % A; 5,5 Min. 90 % A; 8 Min. 90 % A;

8,1 Min. 10 % A; 9 Min. 10 % A

- 68 -

Injektionsvolumen: 400 µl DMF-Lösung

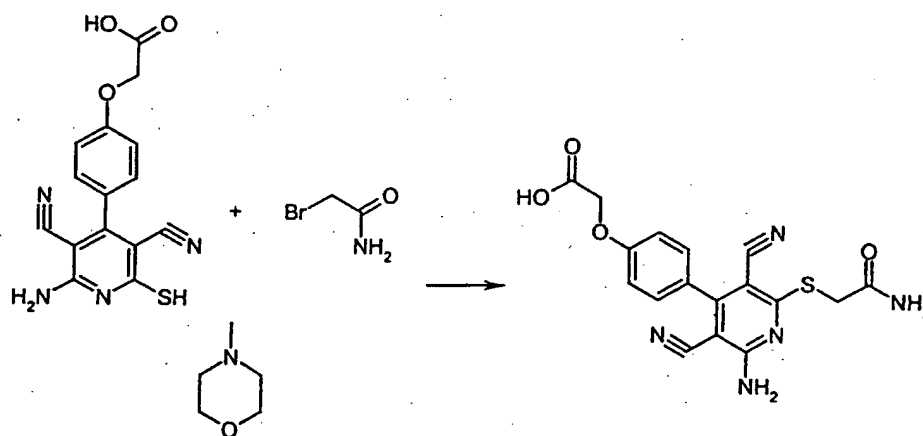
Ausbeute: 43,7 mg (53,2 % d.Th.) Produkt

NMR[400 MHz, DMSO-d₆]: 2,9 tr (4H), 3,65 tr (4H), 3,9 s (2H), 7,25 s (1H), 7,5 s (1H), 7,85 d (2H), 7,95 d (2H), 8,15 s breit (2H)

5

Beispiel 17

2-(4-{2-Amino-6-[(2-amino-2-oxoethyl)sulfanyl]-3,5-dicyano-4-pyridinyl}-phenoxy)essigsäure



10

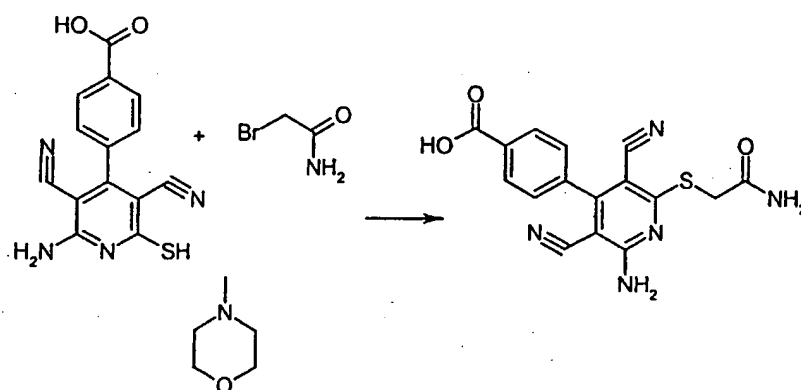
135 mg (0,316 mmol) 2-[4-(2-Amino-3,5-dicyano-6-sulfanyl-4-pyridinyl)phenoxy]-essigsäure-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 103,3 mg (0,474 mmol) Bromoacetamid und 106,1 mg (1,263 mmol) NaHCO₃ in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wird die Reaktionslösung über präparative HPLC vorgereinigt. Die isolierte Fraktion wird im Vakuum wieder eingedampft, der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt.

15

Ausbeute: 14 mg (11,6 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 383, gefunden [M+Na]⁺=406,2

20

Beispiel 18**4-{2-Amino-6-[(2-amino-2-oxoethyl)sulfanyl]-3,5-dicyano-4-pyridinyl}-benzoesäure**

5

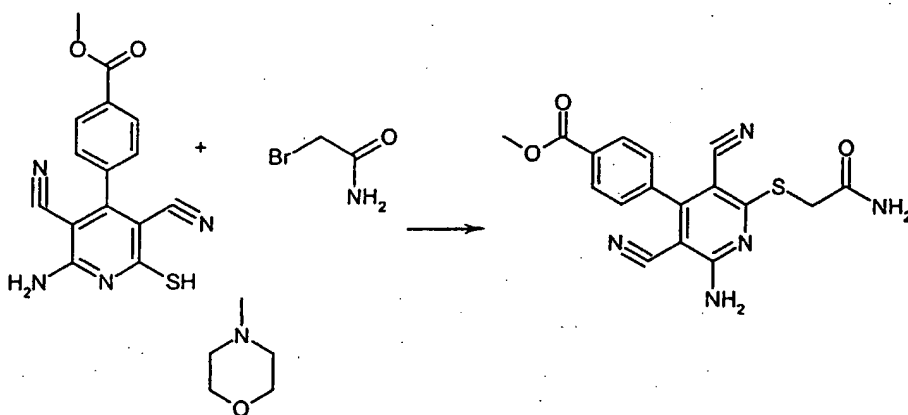
72 mg (0,18 mmol) 2-[4-(2-Amino-3,5-dicyano-6-sulfanyl-4-pyridinyl)benzoesäure-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 59,2 mg (0,27 mmol) Bromacetamid und 60,9 mg (0,72 mmol) NaHCO_3 in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wird die Reaktionslösung über präparative HPLC vorgereinigt. Die isolierte Fraktion wird im Vakuum wieder eingedampft, der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt.

10

Ausbeute: 11 mg (17,2 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 353, gefunden $[\text{M}+\text{H}]^+ = 353,9$

15

Beispiel 19**4-{2-Amino-6-[(2-amino-2-oxoethyl)sulfanyl]-3,5-dicyano-4-pyridinyl}-methylbenzoat**

5

89 mg (0,216 mmol) 4-(2-amino-3,5-dicyano-6-sulfanyl-4-pyridinyl)-benzoesäuremethylester-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 70,7 mg (0,324 mmol) Bromacetamid und 72,7 mg (0,86 mmol) NaHCO₃ in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wird die Reaktionslösung über präparative HPLC gereinigt.

10

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 x 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 x 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

15

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10 %; 1,75 Min: 10 % A; 5,5 Min: 90 % A; 8 Min: 90 % A;

8,1 Min: 10 % A; 9 Min: 10 % A

20

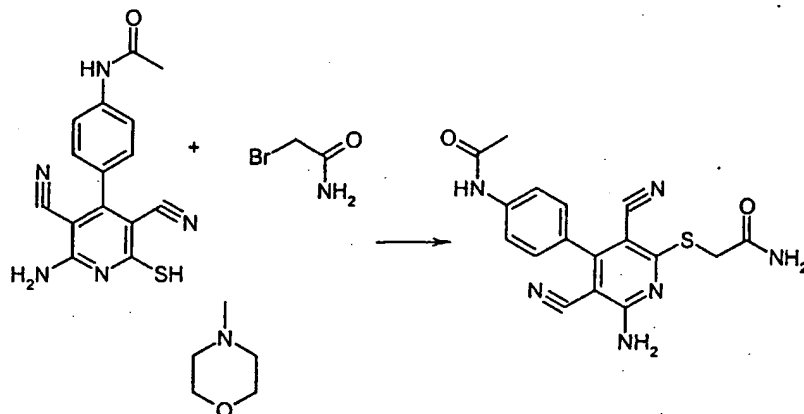
Injektionsvolumen: 400 μl DMF-Lösung

Ausbeute: 40,4 mg (50,8 % d.Th.) Produkt

NMR [400 MHz, DMSO-d₆]: 3,9 s (2H), 7,25 s (1H), 7,5 s (1H), 7,7 d (2H), 8,1 d (2H), 8,1 s breit (2H)

Beispiel 20**2-({4-[4-(Acetyl-amino)phenyl]-6-amino-3,5-dicyano-2-pyridinyl}sulfanyl)-acetamid**

5



44 mg (0,11 mmol) N-[4-(2-Amino-3,5-dicyano-6-sulfanyl-4-pyridinyl)phenyl]-acetamid-N-methylmorpholiniumsalz werden zusammen mit 35 mg (0,16 mmol) Bromoacetamid und 36 mg (0,43 mmol) NaHCO₃ in 0,5 ml DMF über Nacht gerührt. Nach Filtration wurde die Reaktionslösung über präparative HPLC gereinigt.

HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 x 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 x 20 mm

15 Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10 %; 1,75 Min: 10 % A; 5,5 Min: 90 % A; 8 Min: 90 % A;

20 8,1 Min: 10 % A; 9 Min: 10 % A

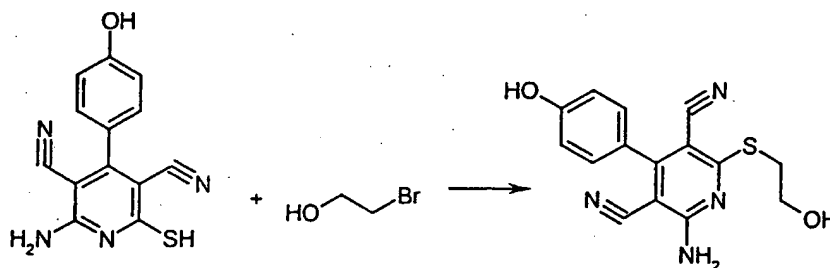
Injektionsvolumen: 400 μl DMF-Lösung

Ausbeute: 18,3 mg (46,6 % d.Th.) Produkt

NMR [400 MHz, DMSO- d_6]: 2,1 s (3H), 3,9 s (2H), 7,25 s (1H), 7,5 d (3H), 7,7 d (2H), 8,0 s breit (2H), 10,25 s (1H)

Beispiel 21

5 2-Amino-6-[(2-hydroxyethyl)sulfanyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-3,5-pyridindicarbonitril



10 26.8 mg (0,1 mmol) 2-Amino-4-(4-hydroxyphenyl)-6-sulfanyl-3,5-pyridindicarbonitril werden in 0,2 ml Dimethylformamid gelöst. Nach Zugabe von 20 mg (0,238 mmol) festem Natriumhydrogencarbonat wird eine Lösung 18.74 mg (0,15 mmol) 2-Bromethanol in 0,06 ml Dimethylformamid zugegeben. Die Reaktionsmischung wird über Nacht geschüttelt und nach Filtration durch präparative HPLC gereinigt.

15 HPLC-Bedingungen:

Säule: GROM-SIL 120 ODS 4 HE 5 μ 50 X 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15 μ 10 X 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

20 Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10% A ; 1,75 Min. 10% A ; 5,5 Min. 90% A ; 8 Min. 90% A ;

8,1 Min. 10% A ; 9 Min. 10% A

Injektionsvolumen: 300 μ l DMSO-Lösung

25 Retentionszeit: 3.97 Min

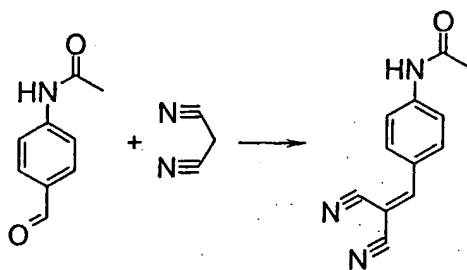
Ausbeute: 14,1 mg (45,1 % d.Th.)

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 312, gefunden $[M+H]^+ = 313$

Beispiel 22

5 1. Stufe:

N-[4-(2,2-dicyanovinyl)phenyl]acetamid



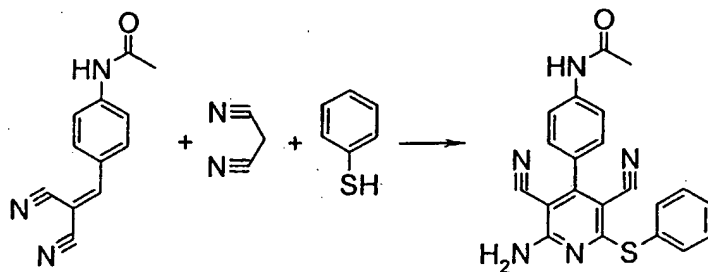
10 32,6 g (0,2 Mol) 4-Acetaminobenzaldehyd und 13,74 g (0,208 Mol) Malononitril werden in 140 ml Ethanol vorgelegt und mit 24 Tropfen Piperidin versetzt. 30 min. wird unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen werden die Kristalle abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 38,6 g (90,6 % d.Th.) Produkt

15 Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 211, gefunden $[M+H]^+ = 212$

2. Stufe

N-[4-[2-amino-3,5-dicyano-6-(phenylsulfanyl)-4-pyridinyl]phenyl]acetamid



19 g (0,09 Mol) N-[4-(2,2-dicyanovinyl)phenyl]acetamid, 5,95 g (0,09 Mol) Malononitril und 9,91 g (0,09 Mol) Thiophenol werden in 120 ml Ethanol vorgelegt und mit 0,4 ml Triethylamin versetzt. 2 h wird unter Rückfluss gerührt, dabei findet Kristallisation statt. Nach Abkühlen wird das Produkt abgesaugt und i.V. getrocknet.

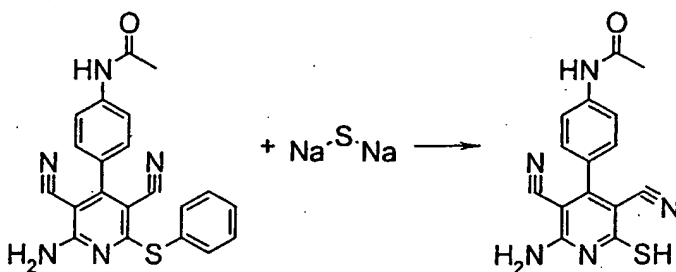
5 Ausbeute: 10,25 g (29,6 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 385, gefunden $[M+H]^+ = 386$

3. Stufe

N-[4-(2-amino-3,5-dicyano-6-sulfanyl-4-pyridinyl)phenyl]acetamid

10



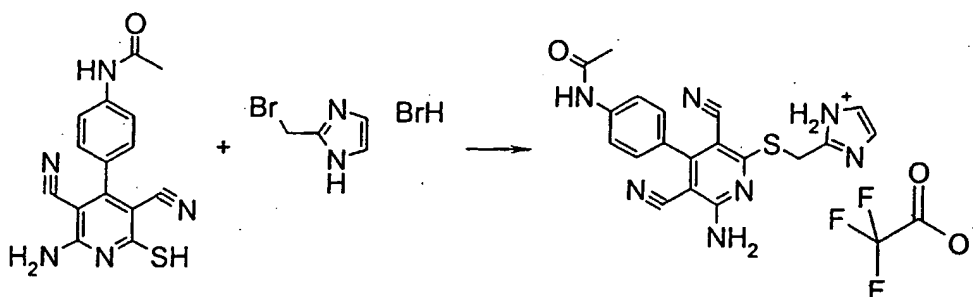
1,16 g (3 mmol) N-{4-[2-amino-3,5-dicyano-6-(phenylsulfanyl)-4-pyridinyl]-phenyl}-acetamid werden in 10 ml DMF unter Argon gelöst, 0,78 g (10 mmol) Natriumsulfid werden zugegeben und 2 h bei 80°C gerührt. Danach wird mit 20 ml 1N HCl versetzt, die dabei entstandenen Kristalle abgesaugt und i.V. getrocknet.

15

Ausbeute: 428 mg (46,1 % d.Th.) Produkt

Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 309, gefunden $[M+H]^+ = 310.1$

4. Stufe

2-[(4-[4-(Acetyl-amino)phenyl]-6-amino-3,5-dicyano-2-pyridinyl)sulfanyl]-methoxy]-1H-imidazol-1-ium trifluoracetat

5

309 mg (1 mmol) N-[4-(2-amino-3,5-dicyano-6-sulfanyl-4-pyridinyl)phenyl]-acetamid, 241 mg (1 mmol) 2-(Bromomethyl)-1H-imidazol-Hydrobromid und 336 mg (4 mmol) NaHCO₃ werden in 2 ml DMF bei RT gerührt. Nach 2 h wird mit 4 bis 5 ml Wasser versetzt, die beigen Kristalle abgesaugt und i.V. getrocknet. Die Kristalle (310 mg) werden in DMSO gelöst und durch präp. HPLC in 9 Injektionen gereinigt. Die entsprechende Fraktion wird i.V. eingedampft, der kristalline Rückstand in Wasser suspendiert, abgesaugt und i.V. getrocknet.

10

HPLC-Bedingungen:

15

Säule: Kromasil 100 C18 5µm 50 X 20 mm

Vorsäule: GROM-SIL ODS 4 HE 15µ 10 X 20 mm

Wellenlänge: 220 nm

Flussrate: 25 ml/min

Gradient: A = Acetonitril + 0,1 % Trifluoressigsäure

20

B = Wasser + 0,1 % Trifluoressigsäure

0 Min: 10% A ; 2 min. 10% A ; 6 min. 90% A ; 7 min. 90% A ;

7,1 min. 10% A ; 8 min. 10% A

Injektionsvolumen: 500 µl DMSO-Lösung

Retentionszeit: 3,6 Min

25

Ausbeute: 234 mg (60 % d.Th.) Produkt

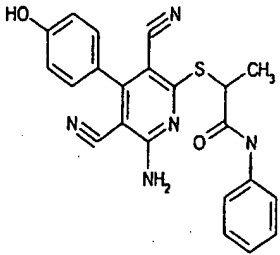
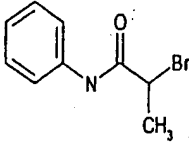
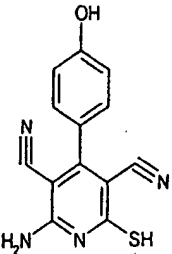
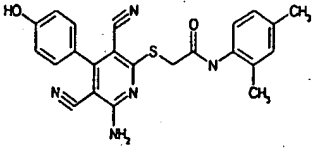
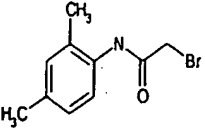
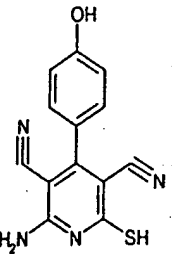
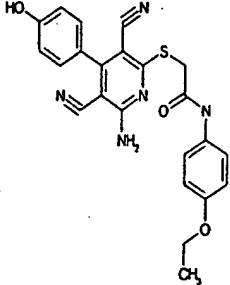
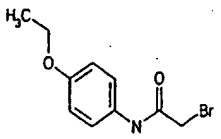
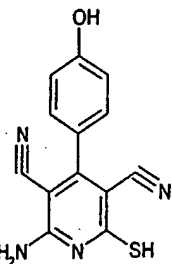
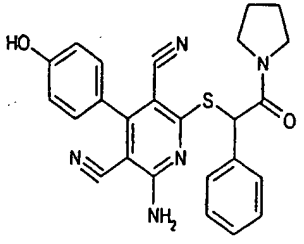
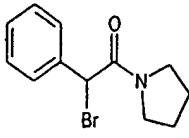
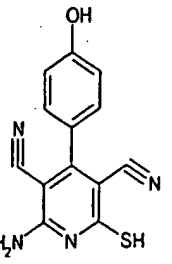
Massenspektrum: gesuchte Molmasse: 389, gefunden $[M+H]^+ = 390.1$

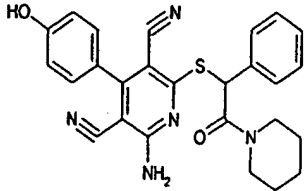
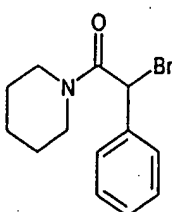
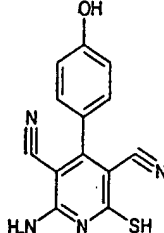
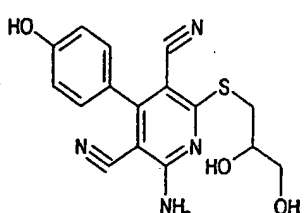
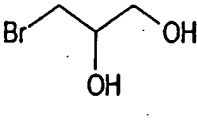
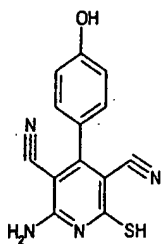
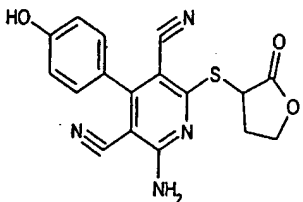
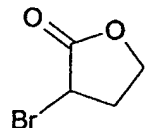
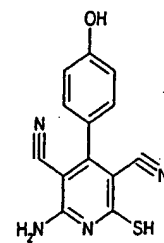
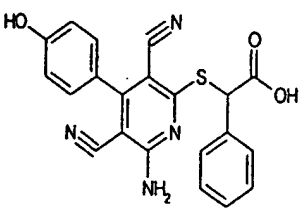
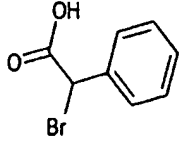
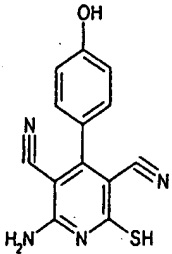
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 2,1$ s (3H), 4,7 s (1H), 7,4 d (2H), 7,55 s (1H), 7,7 d (2H), 8,1 s breit (2H), 10,25 s (1H), 14,2 s breit (1H)

- 5 Die in den folgenden Tabellen aufgeführten Verbindungen (Beispiele A 1 bis A 377, A 378 bis A 413 und B 1 bis B 375) wurden analog zu den zuvor aufgeführten Vorschriften hergestellt. Die Identität und Reinheit der Verbindungen wurde durch LC-MS nachgewiesen.
- 10 Die Verbindungen der Beispiele A 1 bis A 413 wurden entweder als Kristalle isoliert oder, wenn sie nicht direkt aus der Reaktionslösung kristallisierten, durch präparative HPLC gereinigt.
- 15 Die Verbindungen der Beispiele B 1 bis B 375 wurden im 10- μmol -Maßstab analog zu den obigen Vorschriften hergestellt. Die Reinigung und Identifizierung dieser Verbindungen erfolgte über ein präparatives HPLC-MS-System.
- 20 In den folgenden Tabellen ist bei Strukturen, die eine Gruppe -N- enthalten, stets eine Gruppe -NH- gemeint, und bei Strukturen, die eine Gruppe -N enthalten, stets eine Gruppe -NH₂ gemeint.

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A1				325	326	57,5
A2				326	327	7,0
A3				326	327	52,7
A4				339	340	67,5
A5				340	341	60,8

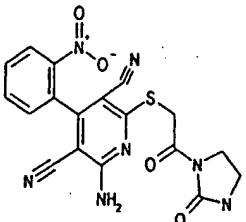
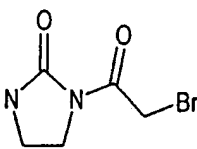
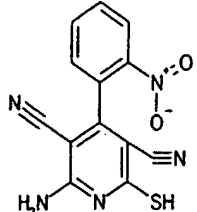
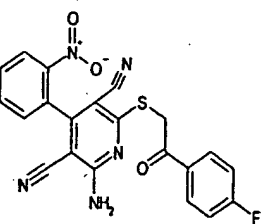
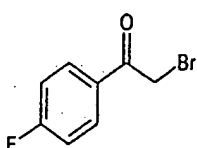
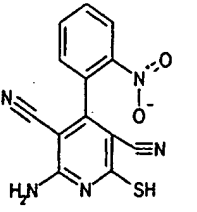
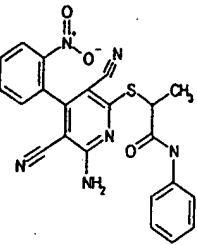
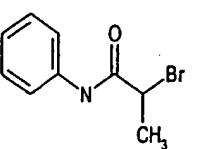
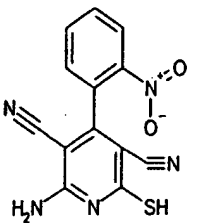
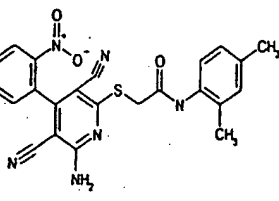
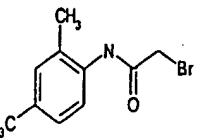
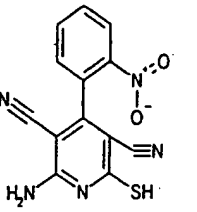
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A6				354	355	53,6
A7				366	367	30,0
A8				386	387	57,2
A9				394	395	12,2
A10				404	405	39,3

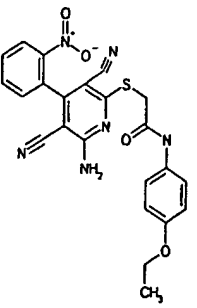
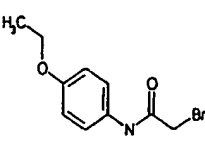
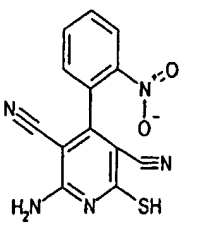
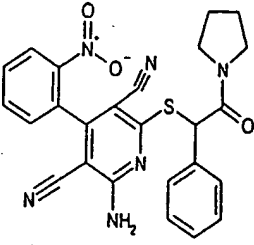
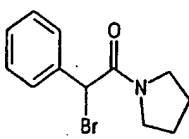
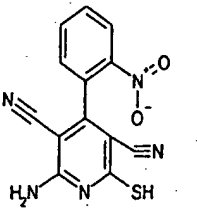
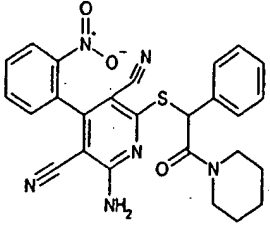
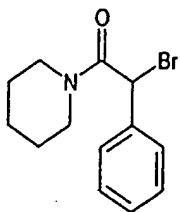
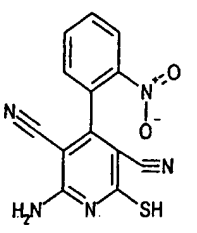
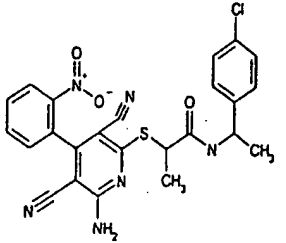
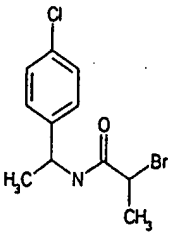
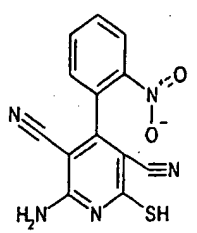
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden Molmasse [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A11				415	416	58,2
A12				430	431	25,1
A13				446	447	28,1
A14				456	457	29,6

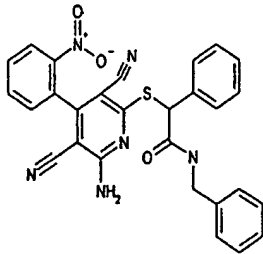
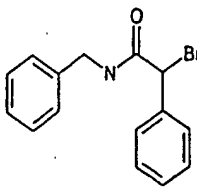
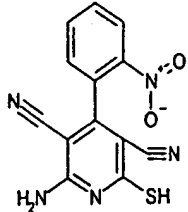
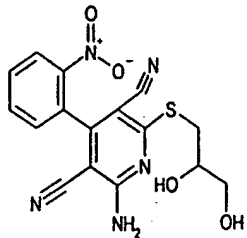
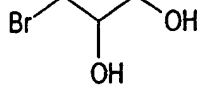
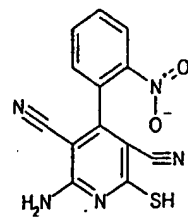
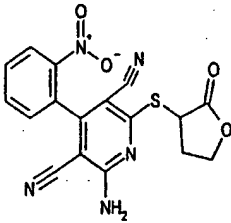
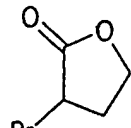
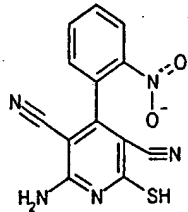
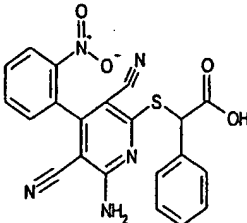
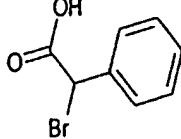
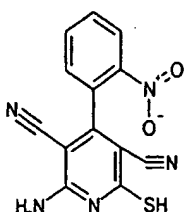
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A15				470	471	62,2
A16				342	343	54,0
A17				352	353	73,8
A18				402	403	65,6

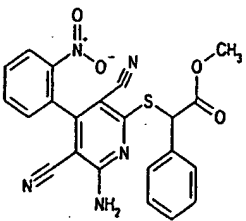
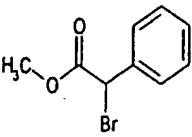
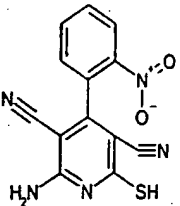
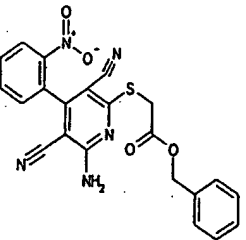
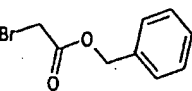
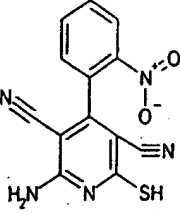
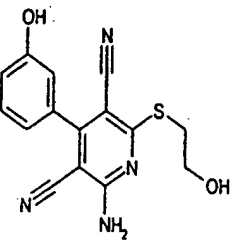
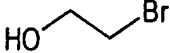
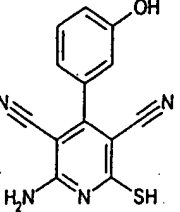
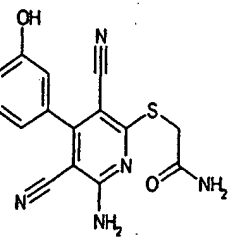
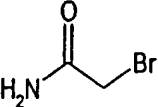
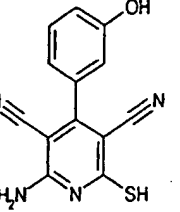
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A19				416	417	51,9
A20				341	342	29,7
A21				354	355	84,4
A22				355	356	10,0
A23				355	356	35,2

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A24				368	369	77,1
A25				369	370	70,9
A26				383	384	68,1
A27				395	396	60,2
A28				415	416	58,0

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A29				423	424	31,2
A30				433	434	36,2
A31				444	445	51,1
A32				459	460	46,7

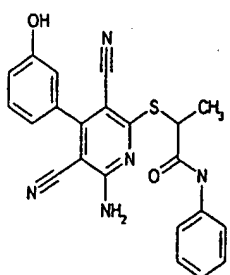
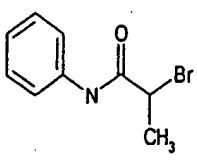
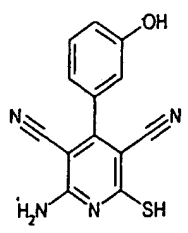
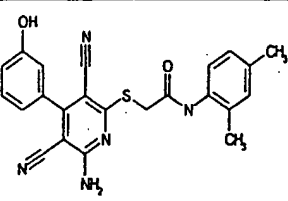
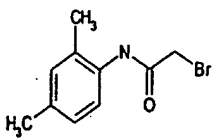
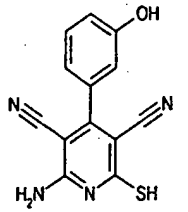
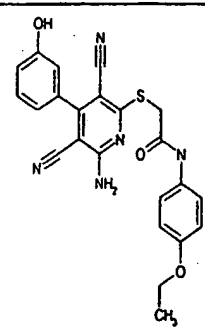
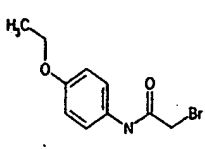
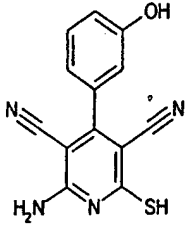
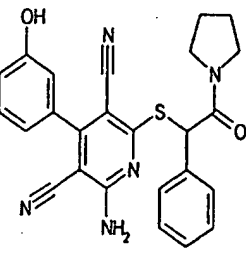
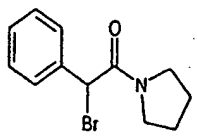
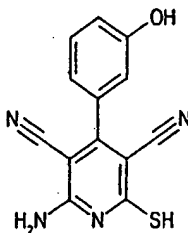
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A33				475	476	49,7
A34				485	486	47,1
A35				499	500	64,0
A36				507	508	37,5

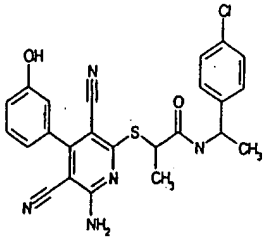
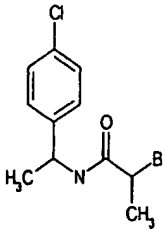
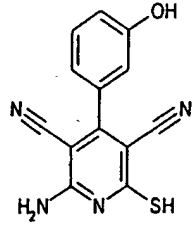
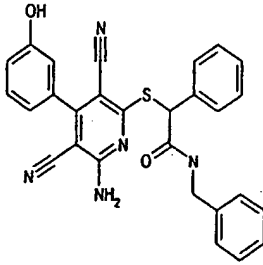
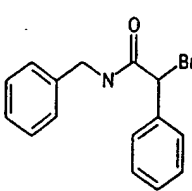
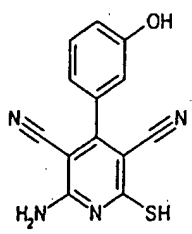
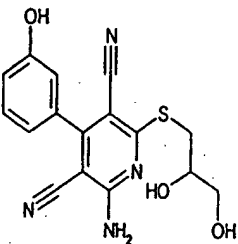
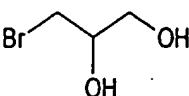
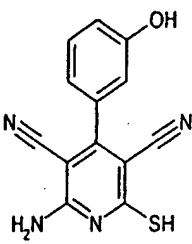
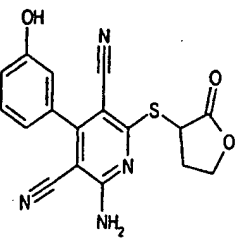
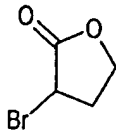
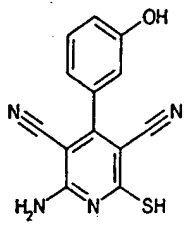
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A37				521	522	61,5
A38				371	372	63,8
A39				381	382	50,3
A40				431	432	40,8

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A41				445	446	71,9
A42				445	446	32,6
A43				312	313	60,8
A44				325	326	78,4

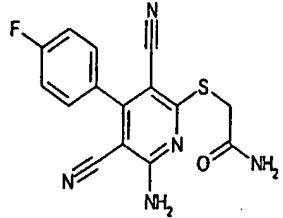
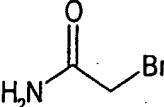
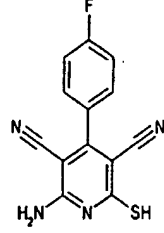
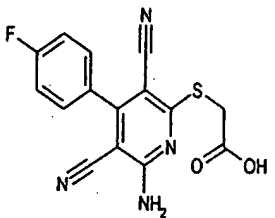
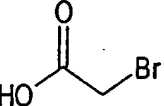
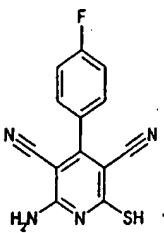
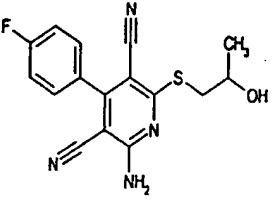
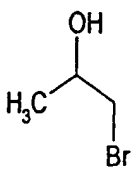
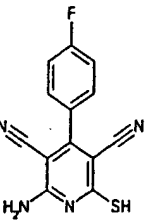
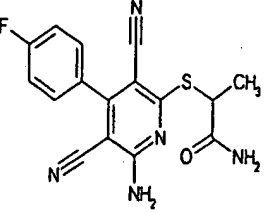
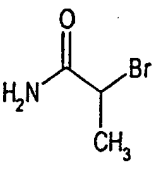
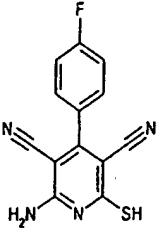
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A45				326	327	13,9
A46				326	327	17,8
A47				339	340	89,6
A48				340	341	77,6
A49				354	355	56,2

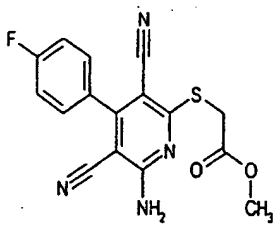
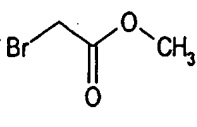
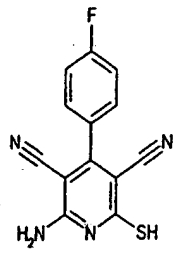
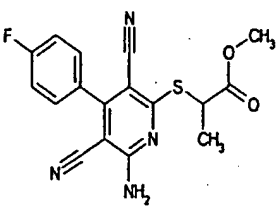
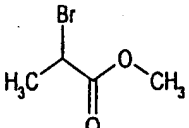
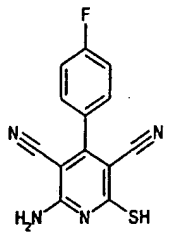
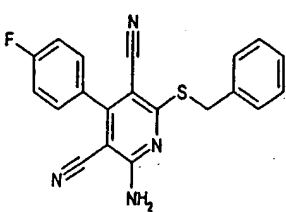
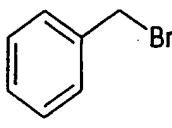
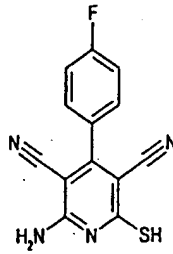
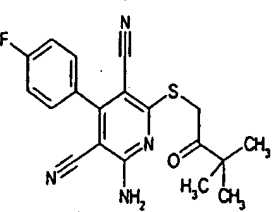
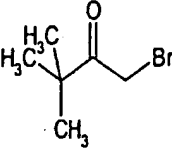
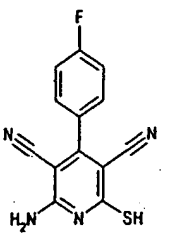
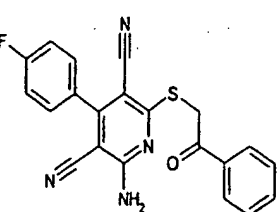
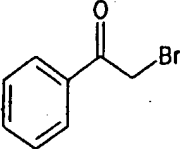
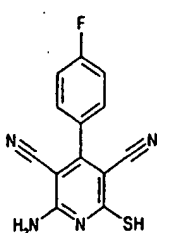
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A50				366	367	47,5
A51				386	387	36,5
A52				394	395	20,5
A53				404	405	58,8

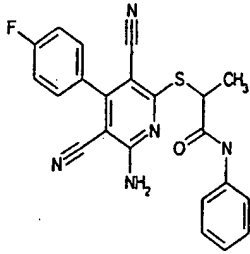
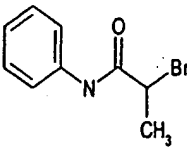
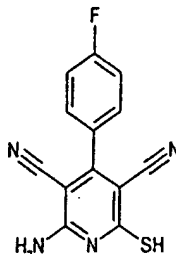
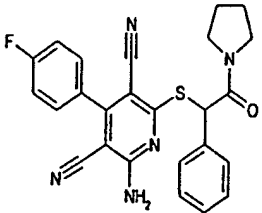
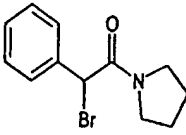
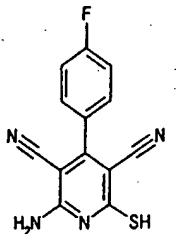
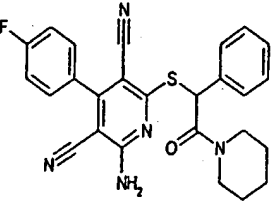
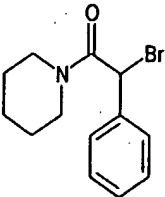
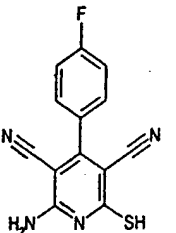
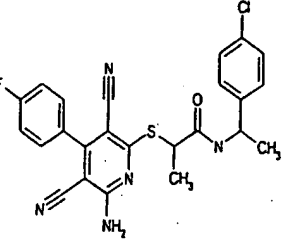
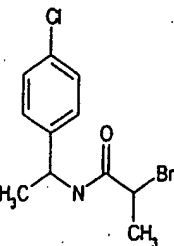
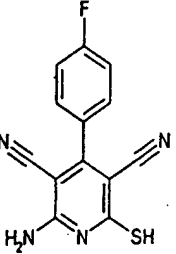
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A54				415	416	18,3
A55				430	431	29,8
A56				446	447	42,2
A57				456	457	9,2

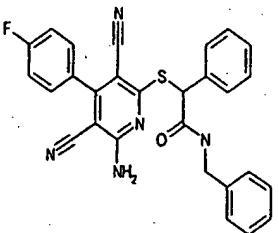
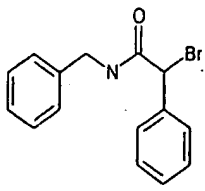
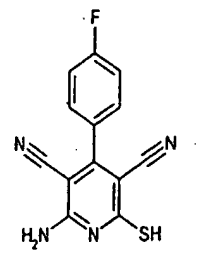
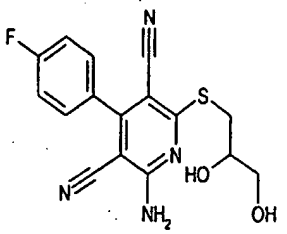
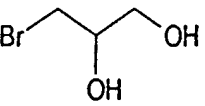
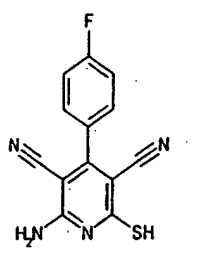
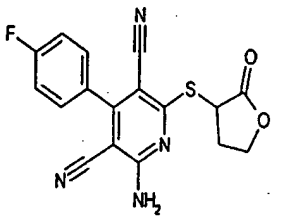
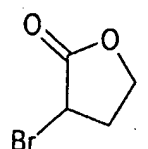
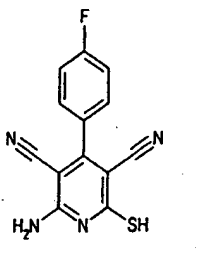
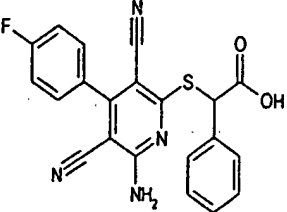
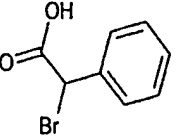
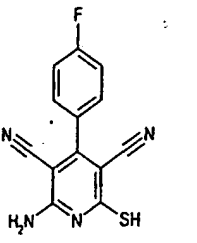
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A58				478	479	54,2
A59				492	493	66,3
A60				342	343	73,6
A61				352	353	68,1

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A62				402	403	41,2
A63				416	417	52,1
A64				416	417	52,6
A65				314	315	62,7

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A66				327	328	58,0
A67				328	329	17,1
A68				328	329	53,9
A69				341	342	57,7

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A70				342	343	35,6
A71				356	357	49,7
A72				360	361	43,3
A73				368	369	14,7
A74				388	389	17,5

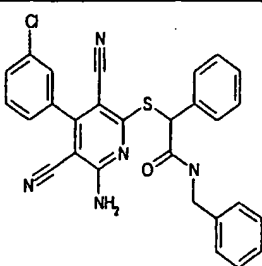
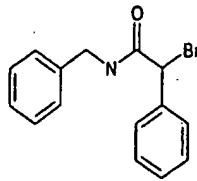
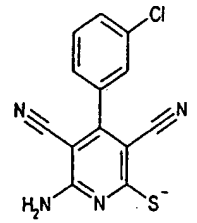
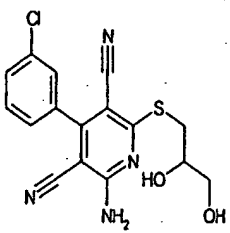
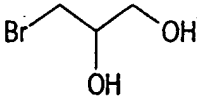
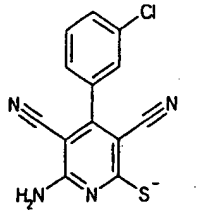
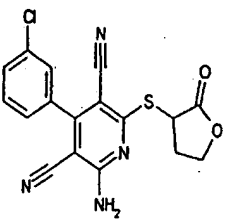
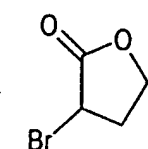
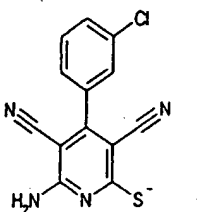
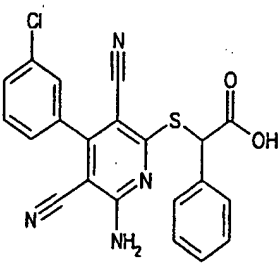
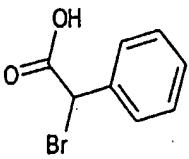
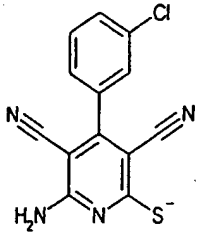
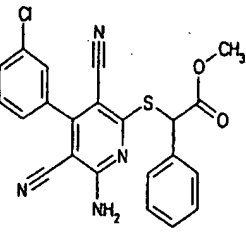
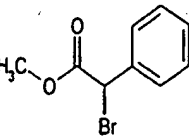
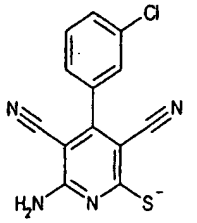
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A75				417	418	31,1
A76				458	459	19,5
A77				472	473	41,8
A78				480	481	32,9

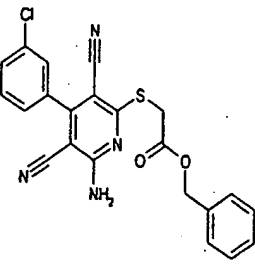
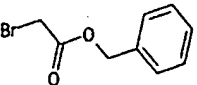
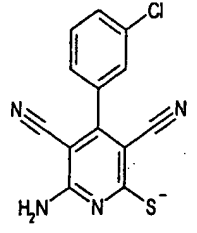
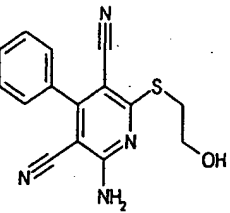
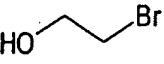
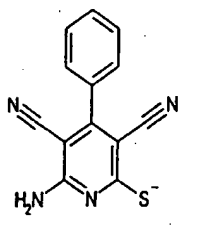
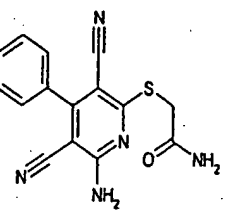
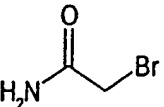
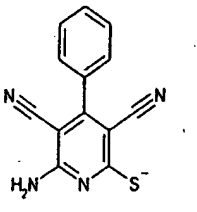
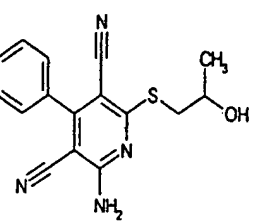
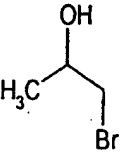
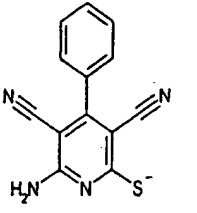
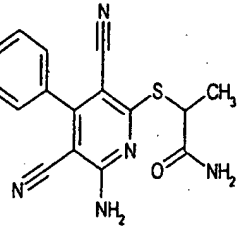
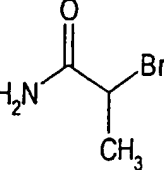
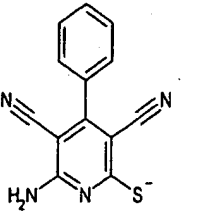
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A79				494	495	29,0
A80				344	345	45,6
A81				354	355	37,2
A82				404	405	37,6

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A83				418	419	63,3
A84				418	419	21,5
A85				331	332	71,3
A86				344	345	66,9
A87				345	346	76,3

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A88				358	359	83,8
A89				359	360	89,7
A90				373	374	70,5
A91				385	386	12,2
A92				405	406	84,0

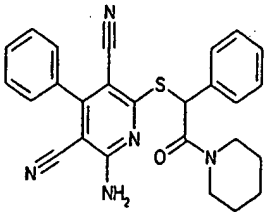
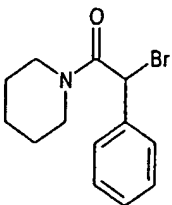
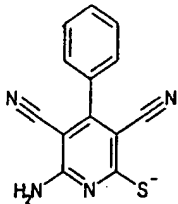
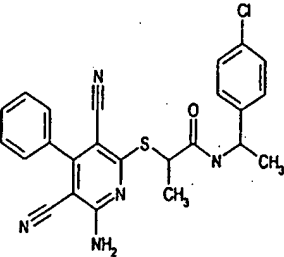
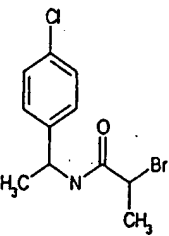
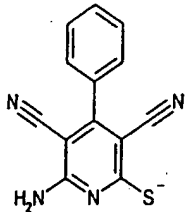
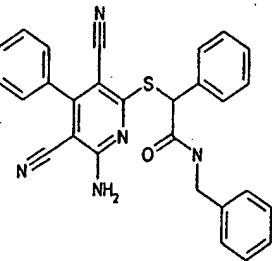
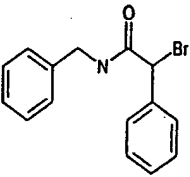
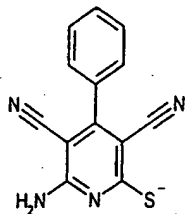
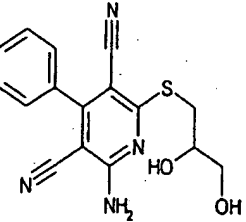
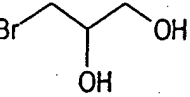
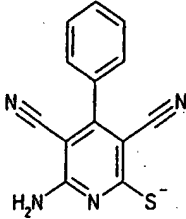
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A93				413	414	12,1
A94				423	424	23,6
A95				434	435	67,3
A96				488	489	67,4
A97				496	497	90,2

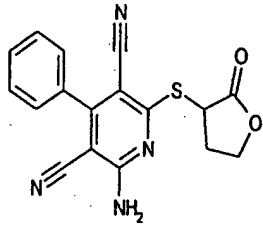
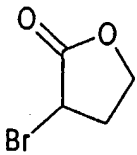
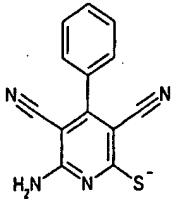
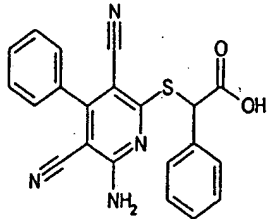
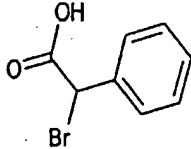
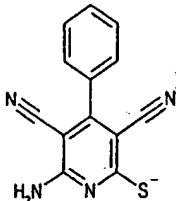
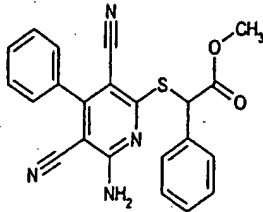
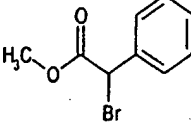
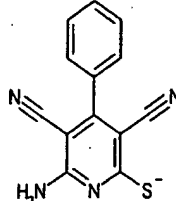
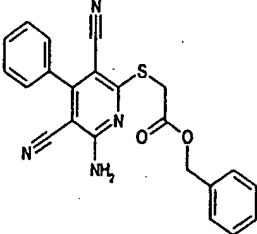
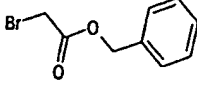
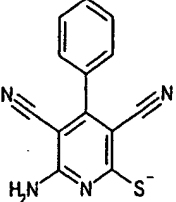
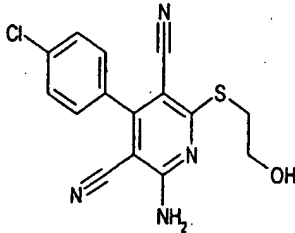

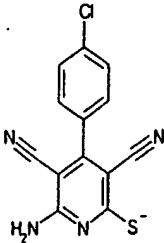
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A98				510	511	55,7
A99				361	362	103,1
A100				371	372	48,3
A101				421	422	97,9
A102				435	436	51,7

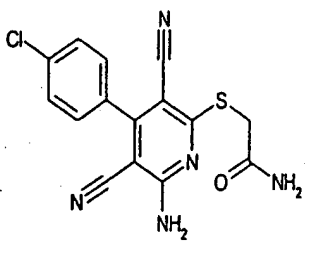
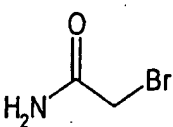
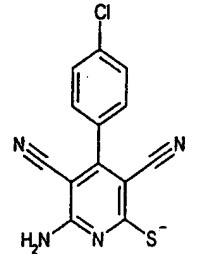
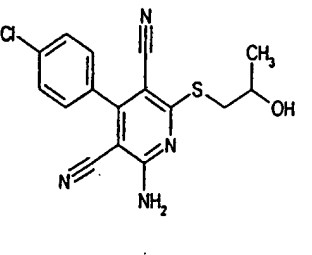
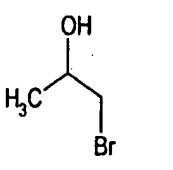
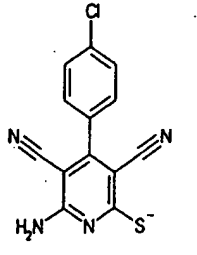
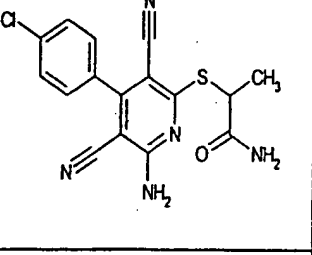
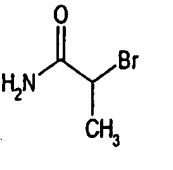
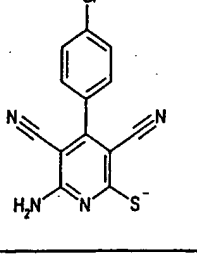
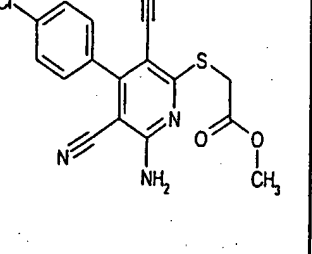
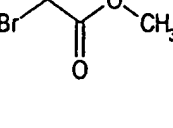
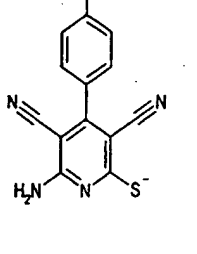
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A103				435	436	63,7
A104				296	297	82,0
A105				309	310	75,6
A106				310	311	72,5
A107				323	324	84,4

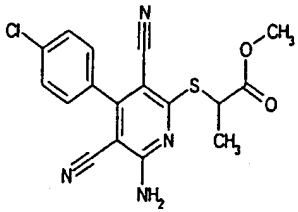
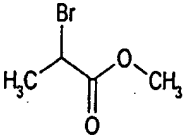
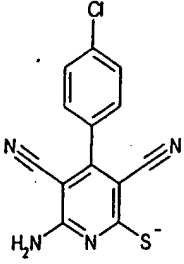
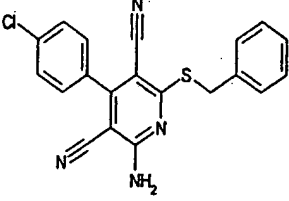
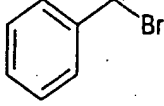
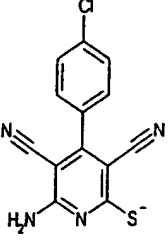
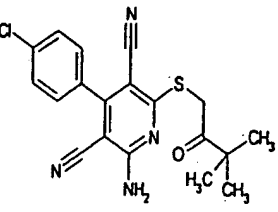
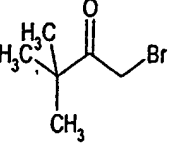
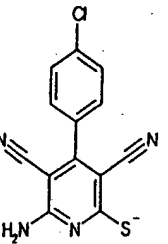
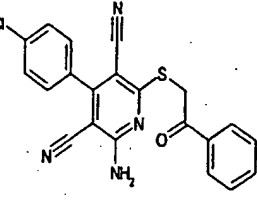
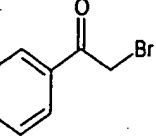
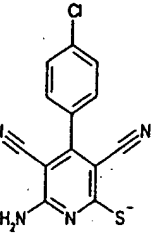
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A108				324	325	67,8
A109				338	339	71,8
A110				342	343	44,7
A111				350	351	18,5
A112				370	371	73,2

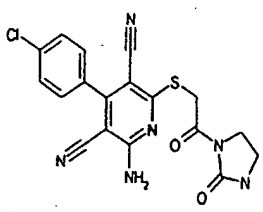
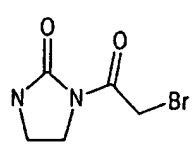
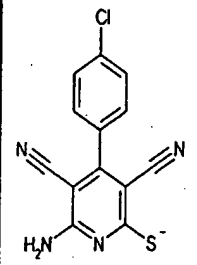
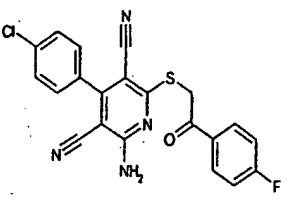
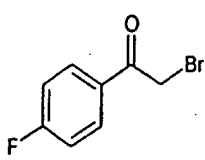
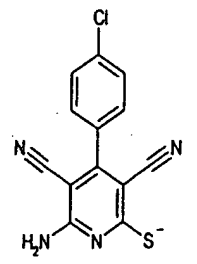
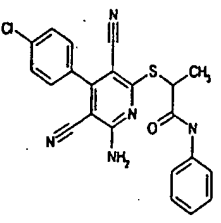
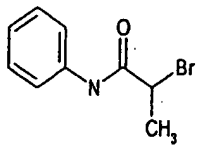
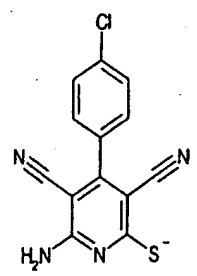
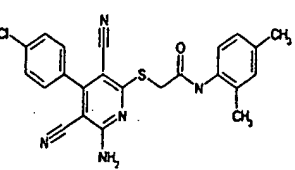
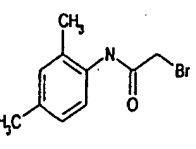
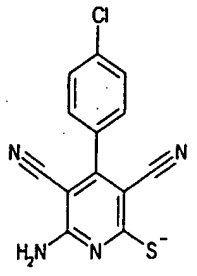
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A113				378	379	46,8
A114				388	389	91,4
A115				399	400	17,5
A116				414	415	16,7
A117				430	431	31,4

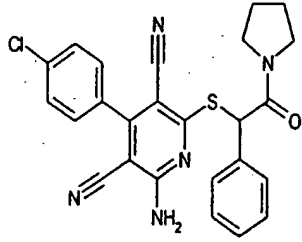
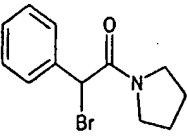
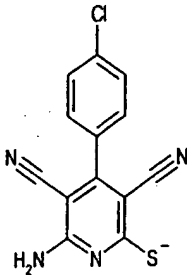
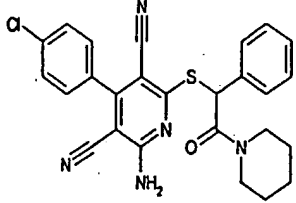
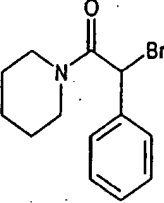
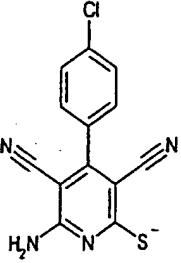
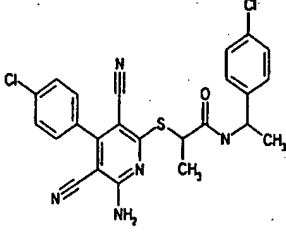
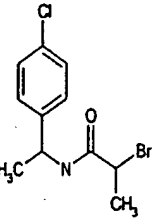
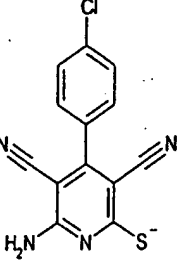
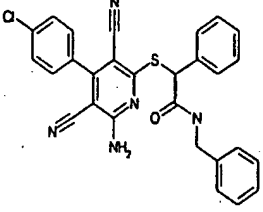
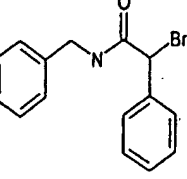
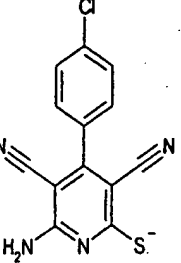
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A118				454	455	58,4
A119				462	463	77,1
A120				476	477	13,0
A121				326	327	89,8

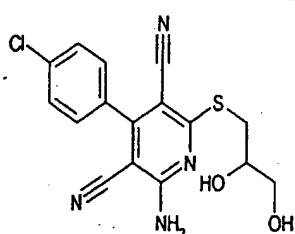
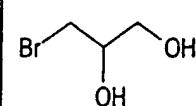
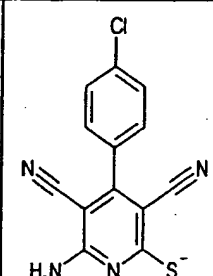
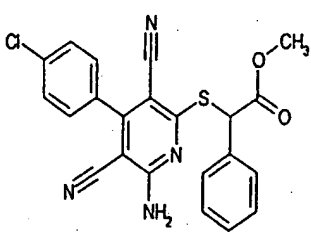
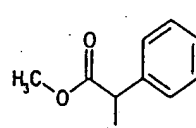
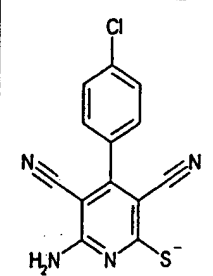
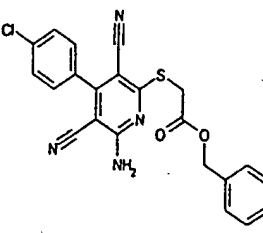
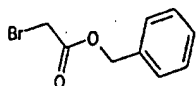
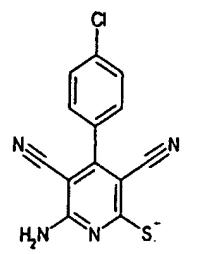
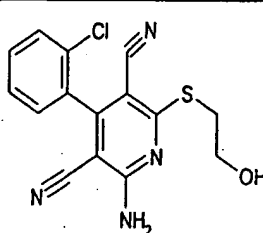
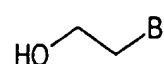
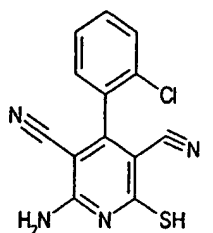
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A122				336	337	69,3
A123				386	387	73,2
A124				400	401	66,9
A125				400	401	74,2
A126				331	332	72,6

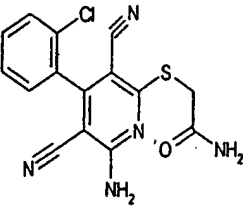
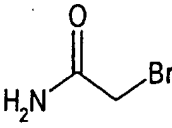
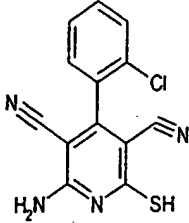
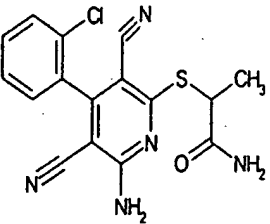
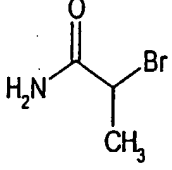
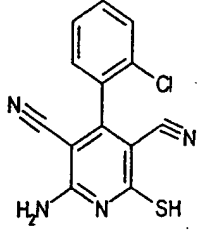
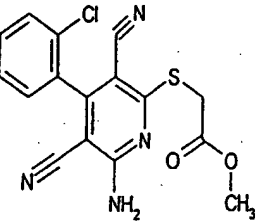
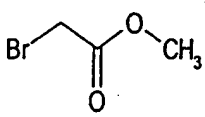
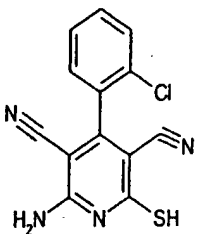
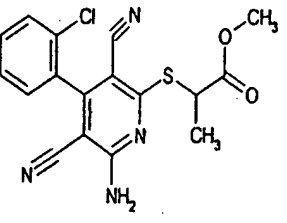
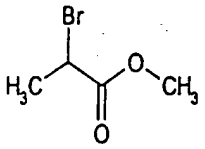
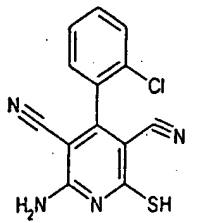
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A127				344	345	68,1
A128				345	346	70,2
A129				358	359	72,4
A130				359	360	44,3

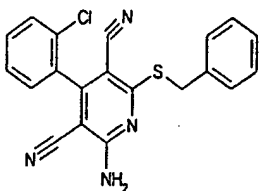
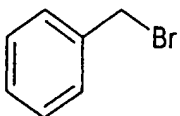
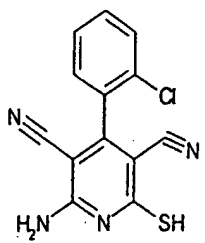
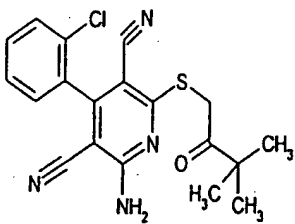
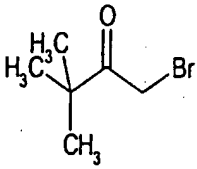
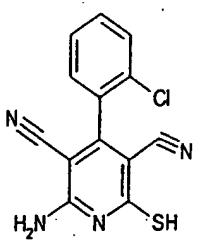
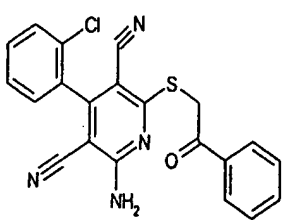
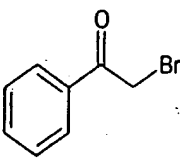
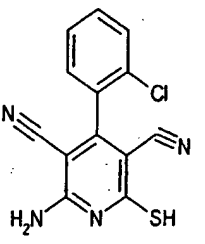
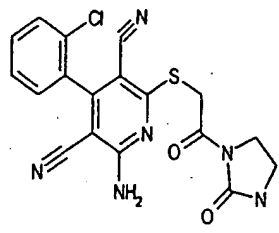
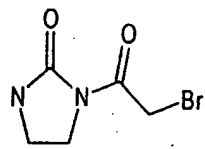
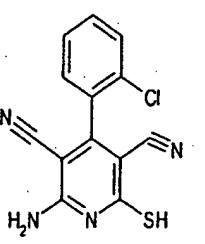
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A131				373	374	57,7
A132				377	378	17,2
A133				385	386	14,0
A134				405	406	8,9

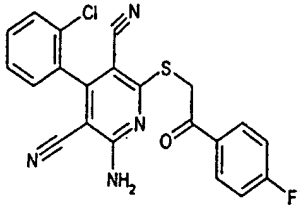
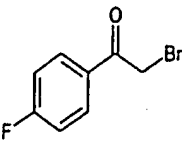
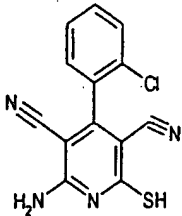
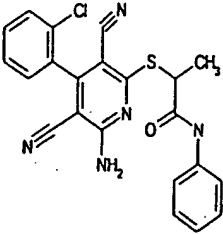
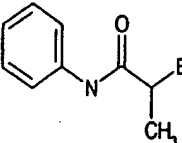
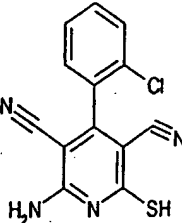
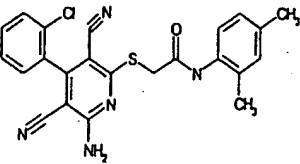
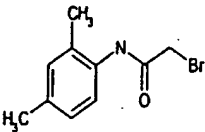
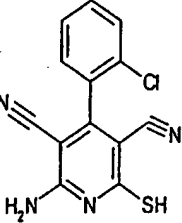
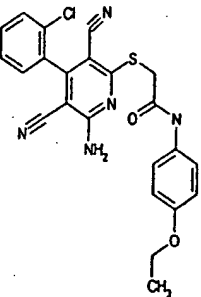
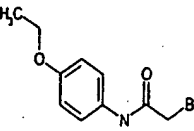
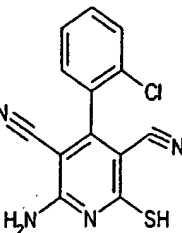
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A135				413	414	17,2
A136				423	424	12,8
A137				434	435	10,1
A138				448	449	10,0

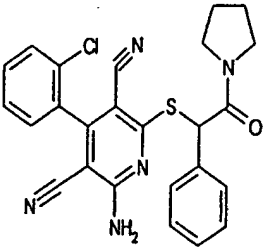
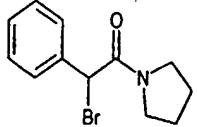
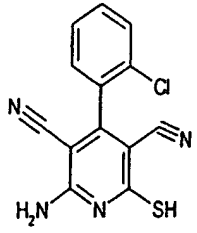
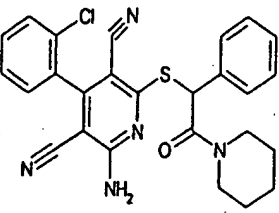
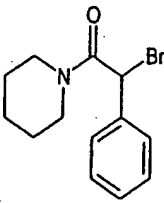
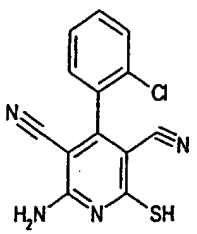
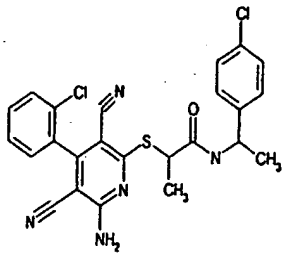
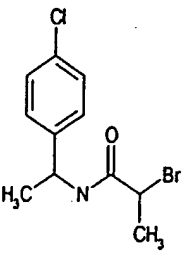
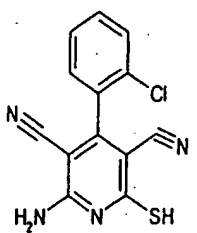
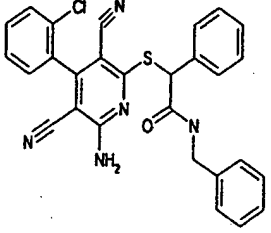
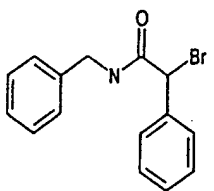
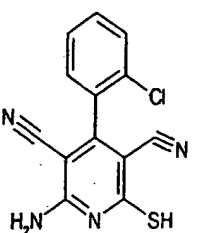
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A139				474	475	52,1
A140				488	489	52,3
A141				496	497	50,2
A142				510	511	43,5

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A143				361	362	56,0
A144				435	436	3,7
A145				435	436	67,4
A146				331	332	64,1

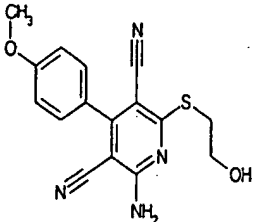
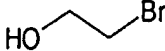
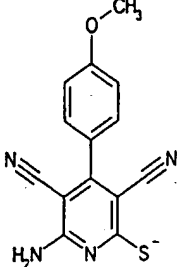
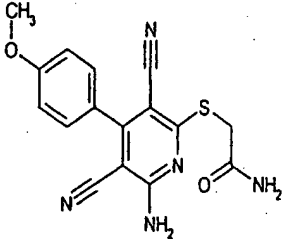
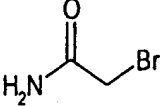
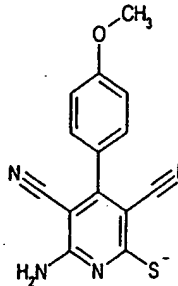
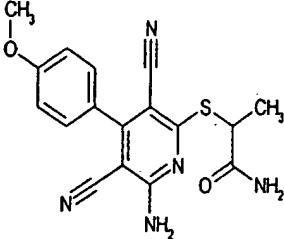
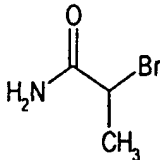
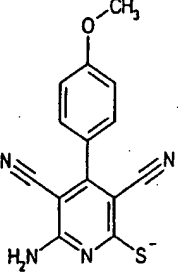
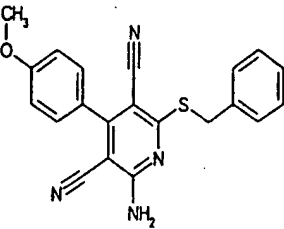
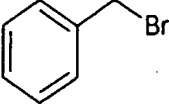
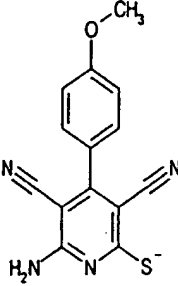
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A147				344	345	70,7
A148				358	359	72,7
A149				359	360	58,8
A150				373	374	56,3

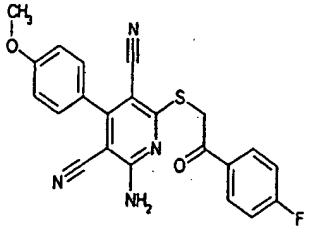
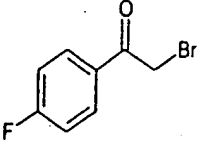
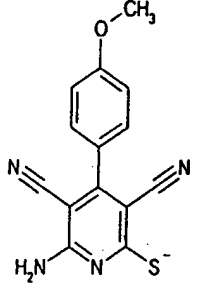
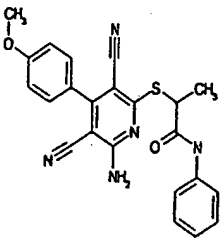
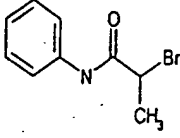
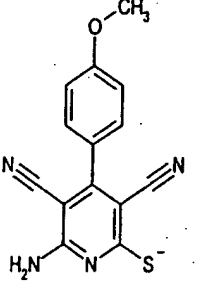
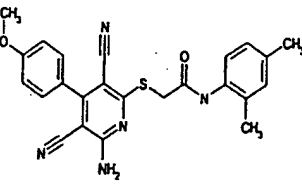
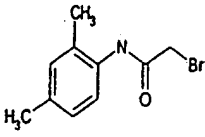
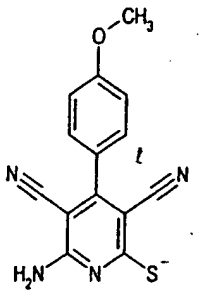
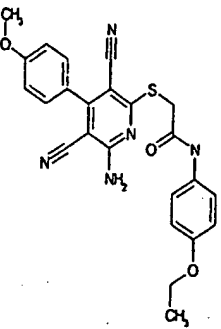
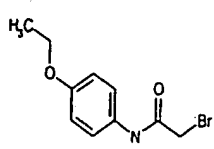
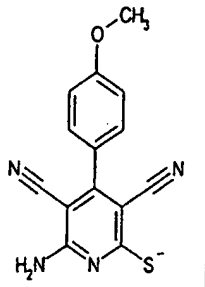
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A151				377	378	55,5
A152				385	386	64,2
A153				405	406	32,4
A154				413	414	55,7

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A155				423	424	53,9
A156				434	435	74,9
A157				448	449	69,0
A158				464	465	72,0

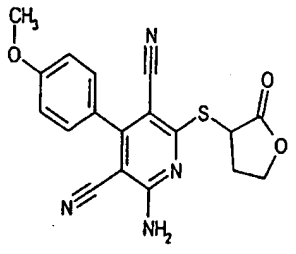
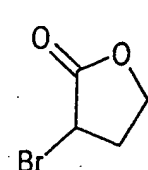
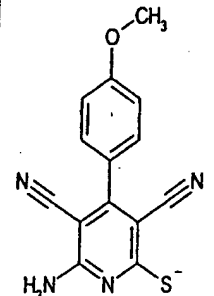
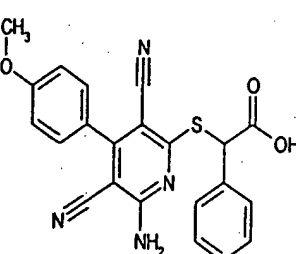
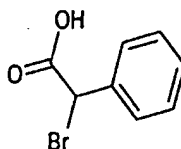
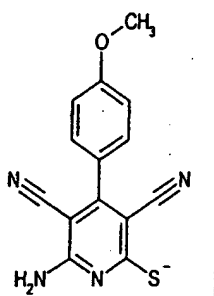
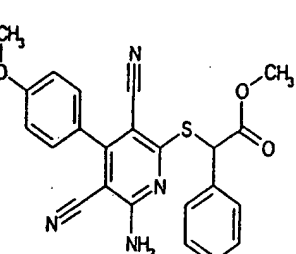
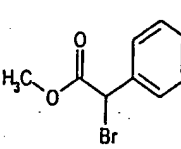
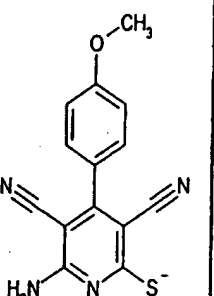
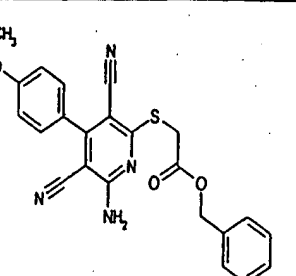
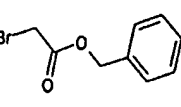
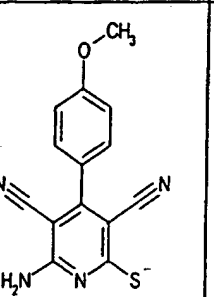
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A159				474	475	73,0
A160				488	489	75,2
A161				496	497	75,5
A162				510	511	67,4

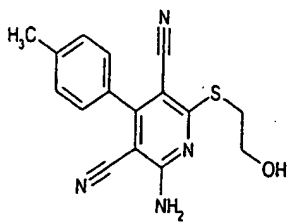
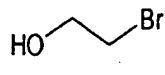
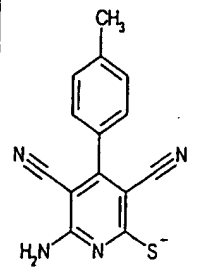
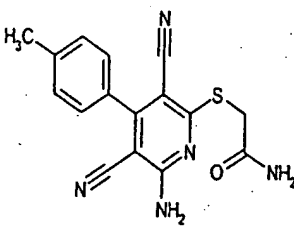
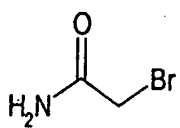
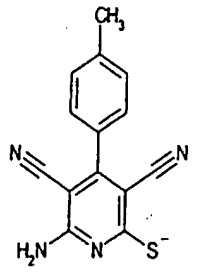
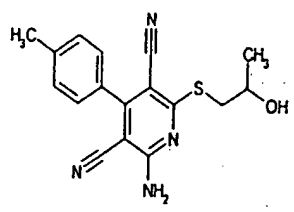
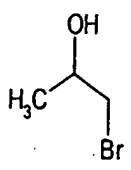
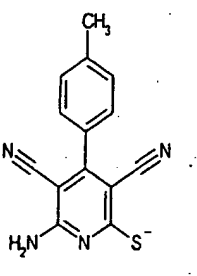
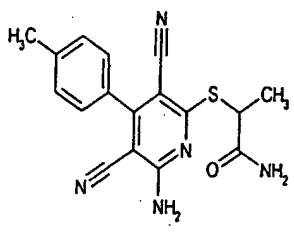
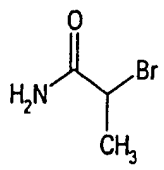
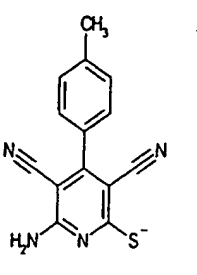
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A163				371	372	75,2
A164				421	422	57,7
A165				435	436	71,3
A166				435	436	54,0

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A167				326	327	50,9
A168				339	340	76,3
A169				353	354	50,4
A170				372	373	30,6

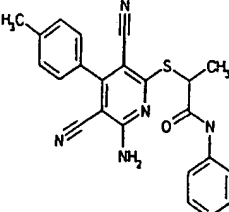
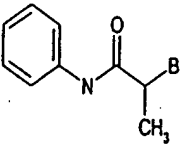
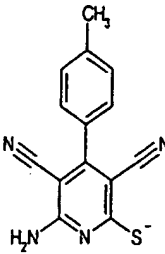
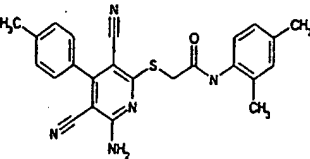
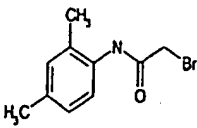
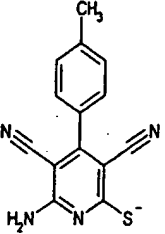
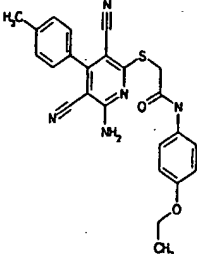
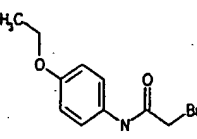
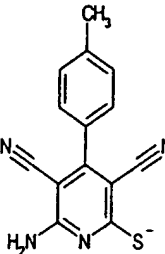
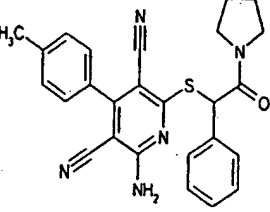
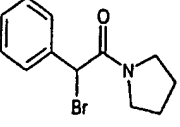
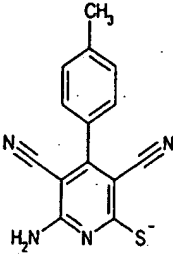
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A171				418	419	13,6
A172				430	431	63,8
A173				444	445	26,2
A174				460	461	32,2

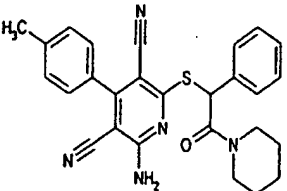
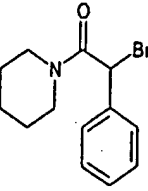
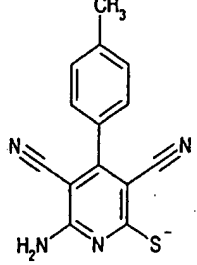
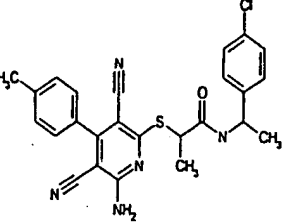
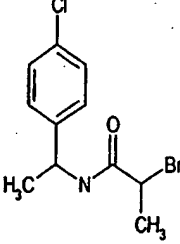
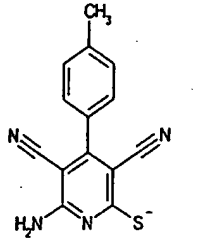
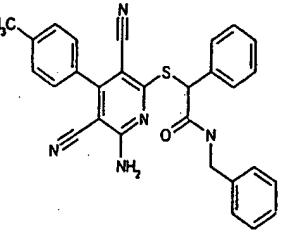
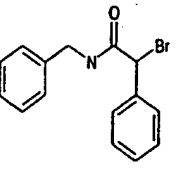
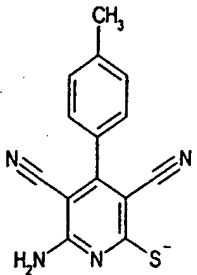
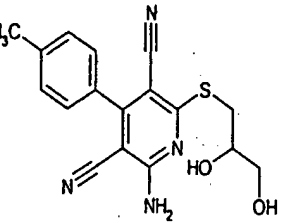
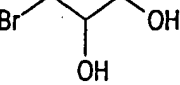
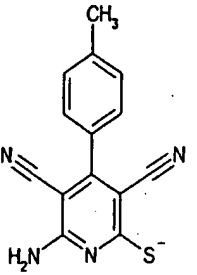
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A175				470	471	96,9
A176				484	485	18,2
A177				492	493	78,5
A178				356	357	17,1

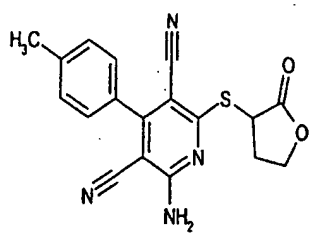
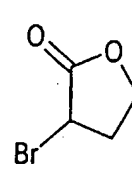
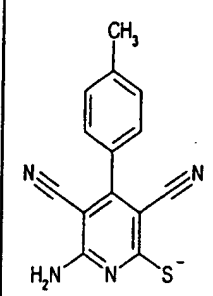
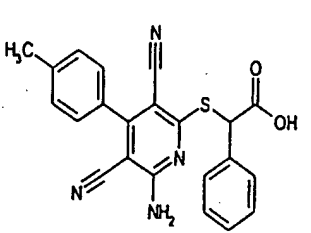
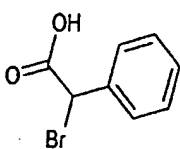
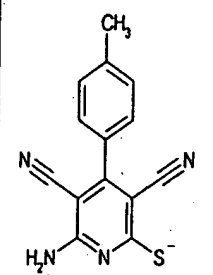
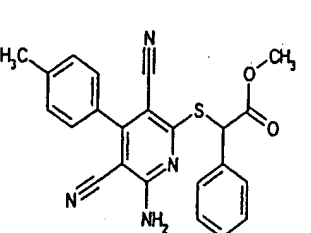
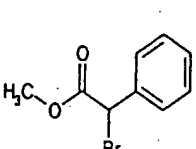
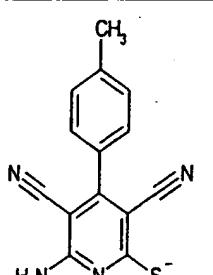
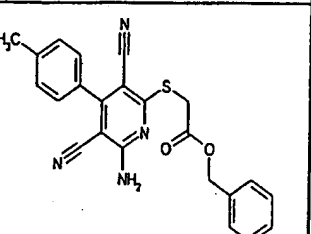
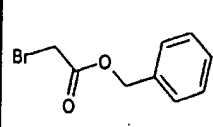
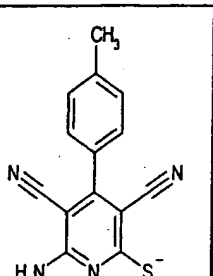
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A179				366	367	31,1
A180				416	417	80,0
A181				430	431	66,2
A182				430	431	73,6

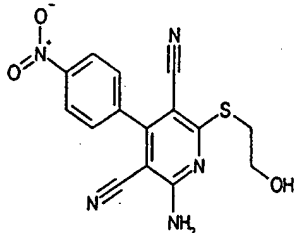
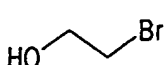
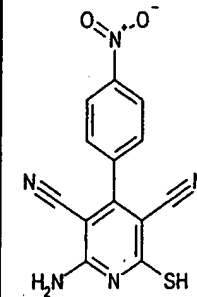
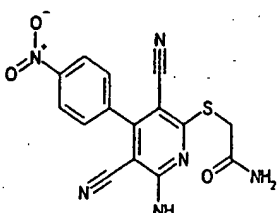
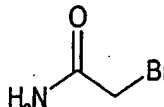
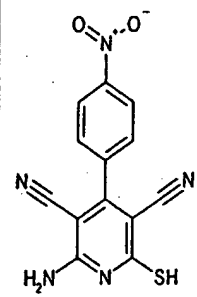
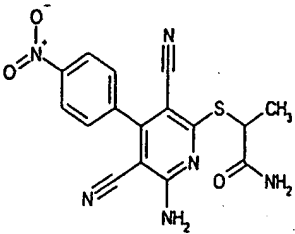
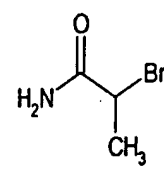
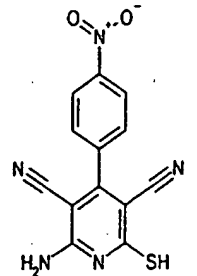
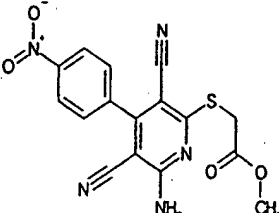
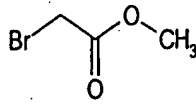
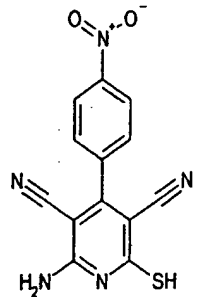
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A183				310	311	28,4
A184				323	324	39,3
A185				324	325	41,9
A186				337	338	40,9

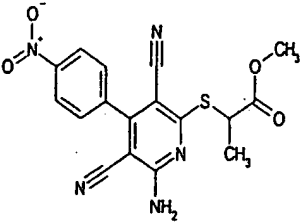
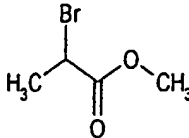
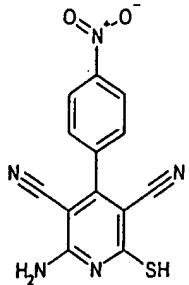
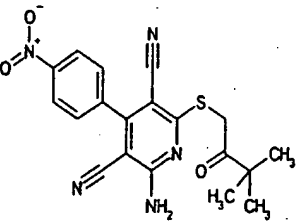
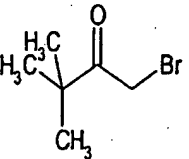
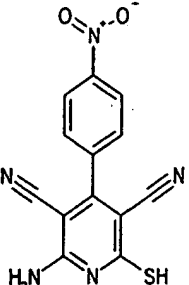
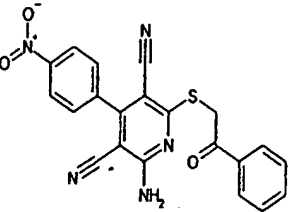
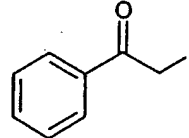
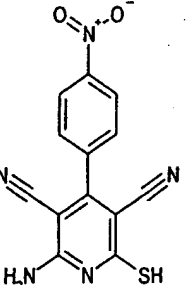
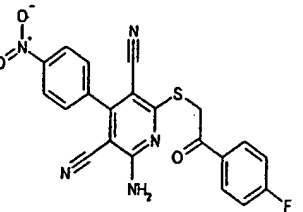
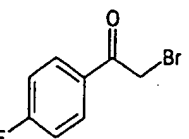
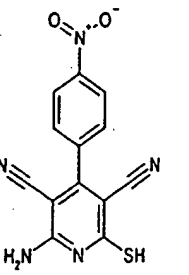
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A187				338	339	11,5
A188				352	353	29,2
A189				356	357	51,9
A190				364	365	77,4

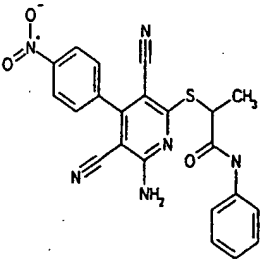
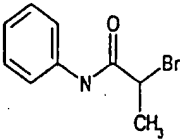
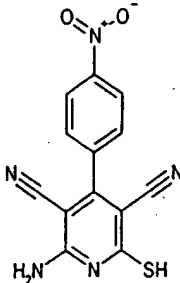
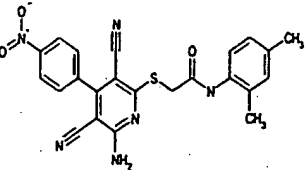
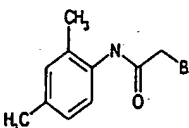
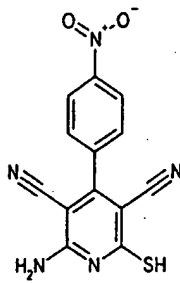
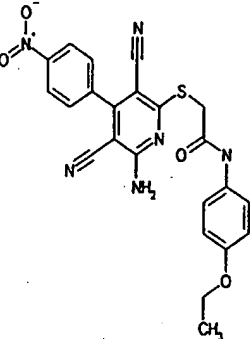
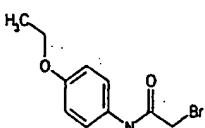
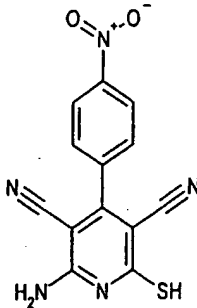
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A191				414	415	51,8
A192				428	429	58,2
A193				444	445	58,2
A194				454	455	29,5

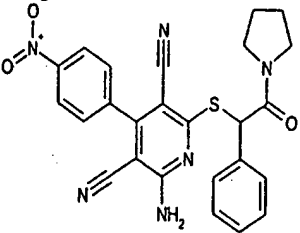
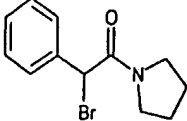
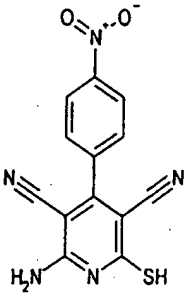
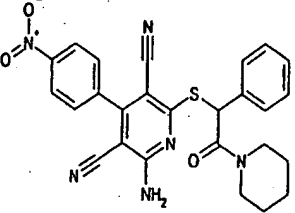
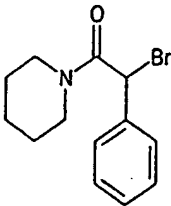
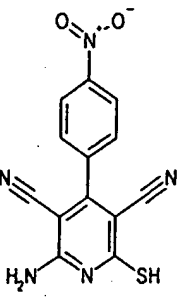
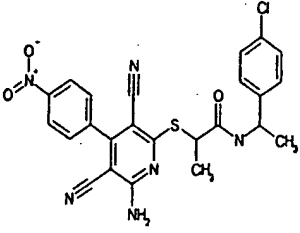
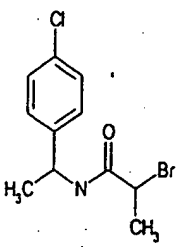
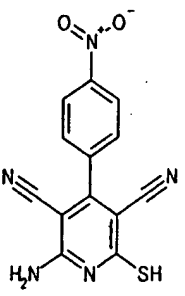
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A195				468	469	43,8
A196				476	477	51,7
A197				490	491	73,9
A198				340	341	37,9

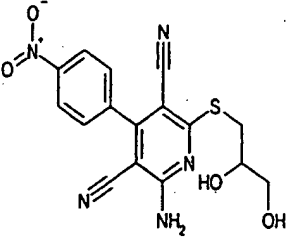
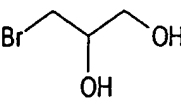
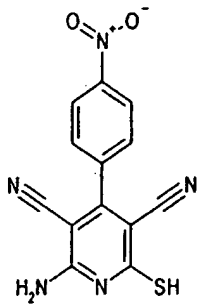
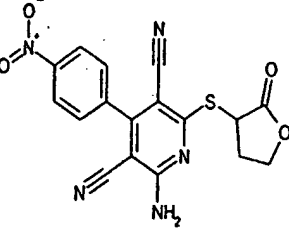
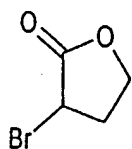
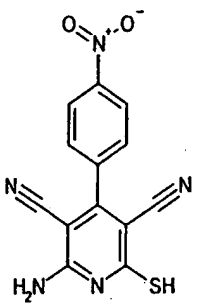
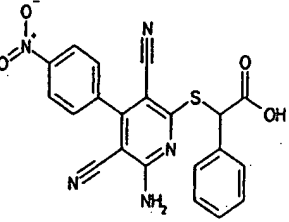
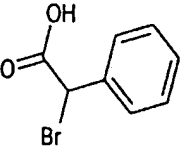
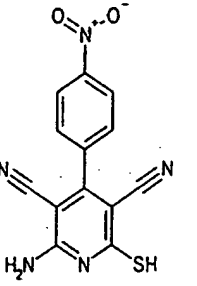
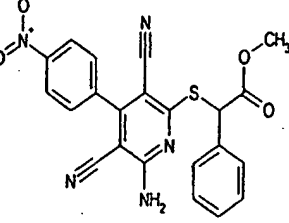
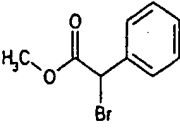
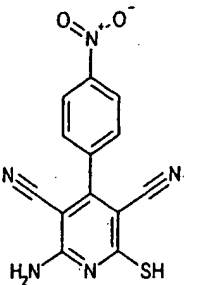
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A199				350	351	80,8
A200				400	401	48,4
A201				414	415	20,7
A202				414	415	61,0

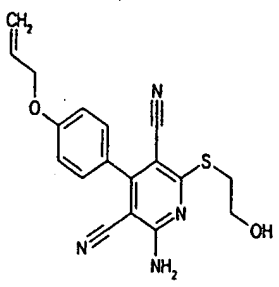
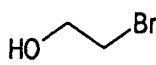
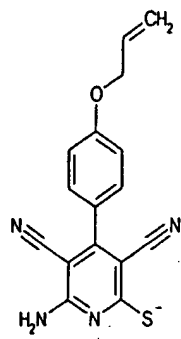
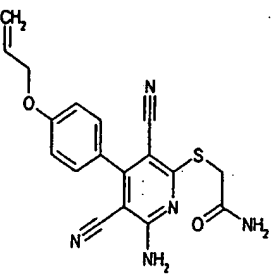
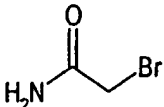
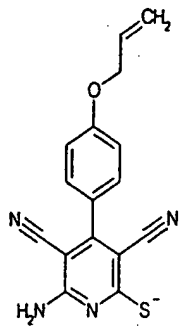
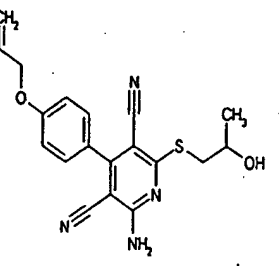
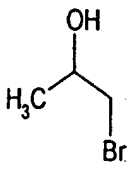
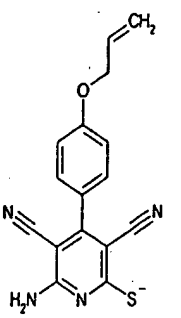
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A203				341	342	55,4
A204				354	355	38,4
A205				368	369	70,6
A206				369	370	49,5

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A207				383	384	65,5
A208				395	396	14,2
A209				415	416	22,9
A210				433	434	40,8

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A211				444	445	70,2
A212				459	460	21,6
A213				475	476	57,5

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A214				485	486	41,5
A215				499	500	43,1
A216				507	508	56,2

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A217				371	372	62,5
A218				381	382	39,9
A219				431	432	55,6
A220				445	446	32,6

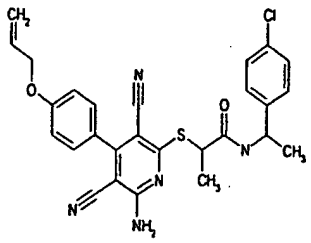
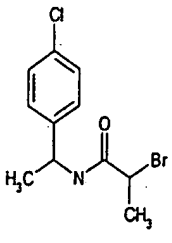
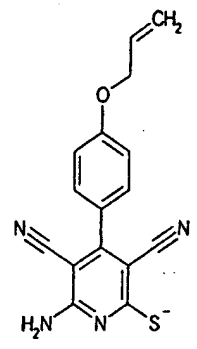
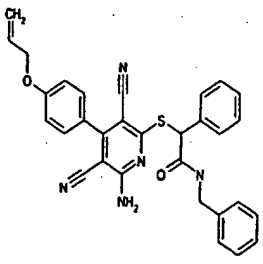
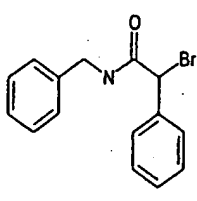
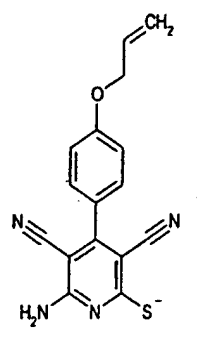
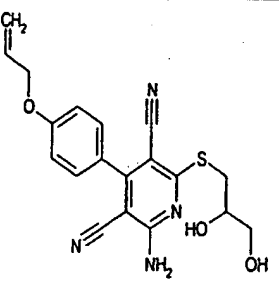
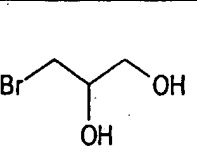
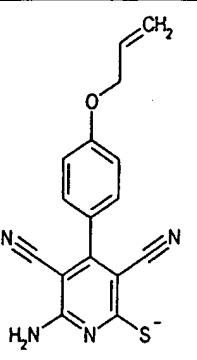
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A221				352	353	61,3
A222				365	366	80,2
A223				366	367	73,1

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A224				379	380	81,7
A225				380	381	71,0
A226				394	395	65,9
A227				398	399	76,3

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A228				407	408	79,7
A229				427	428	40,8
A230				434	435	22,1

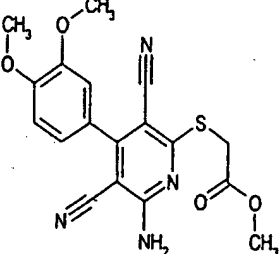
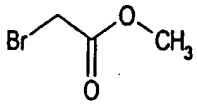
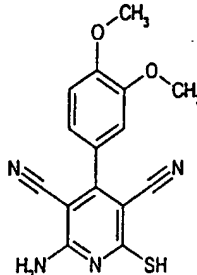
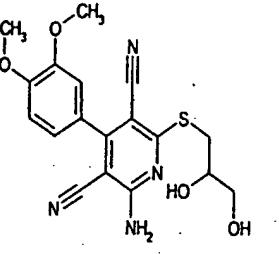
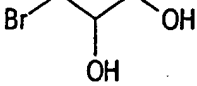
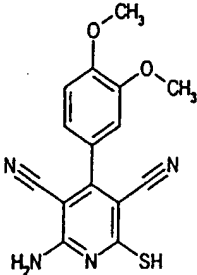
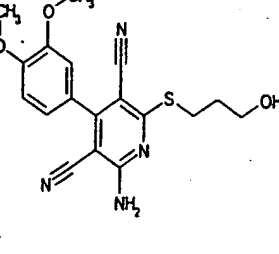
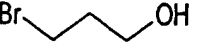
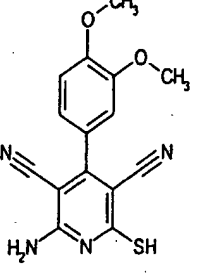
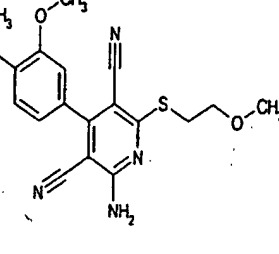
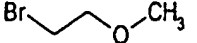
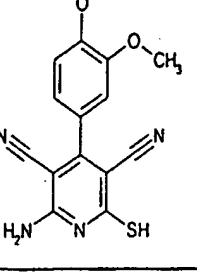
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A231				444	445	9,7
A232				456	457	15,6
A233				470	471	43,7

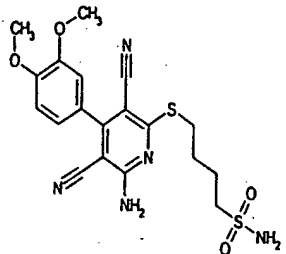
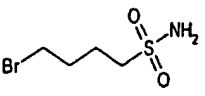
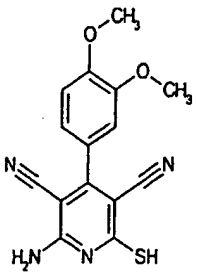
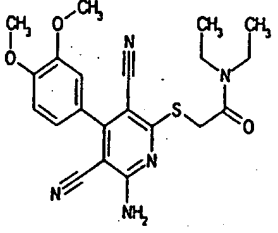
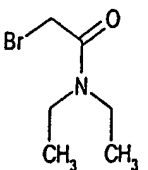
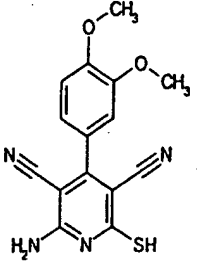
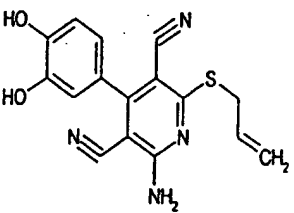
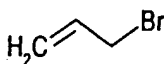
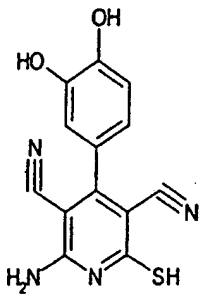
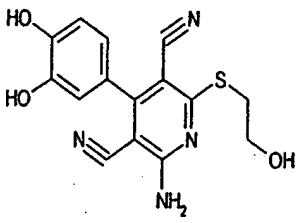
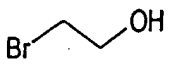
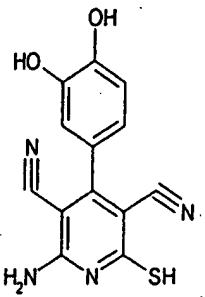
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A234				486	487	71,1
A235				496	497	96,4
A236				510	511	84,6

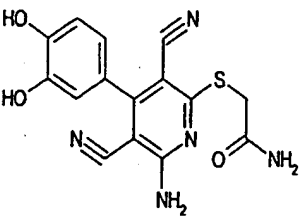
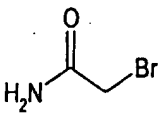
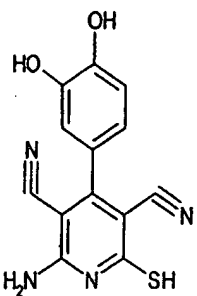
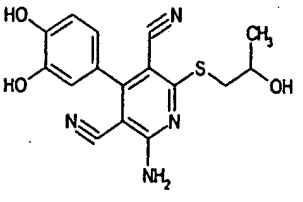
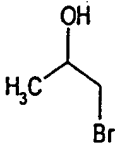
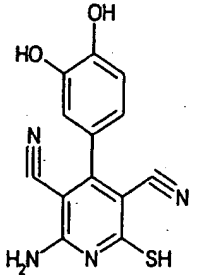
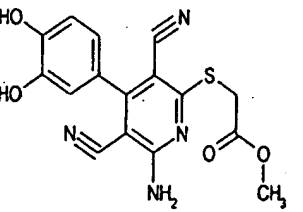
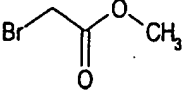
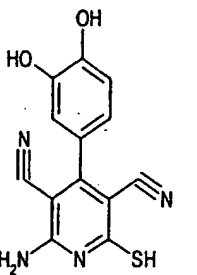
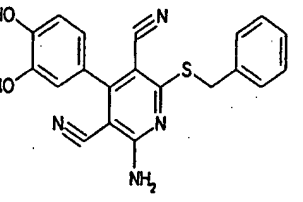
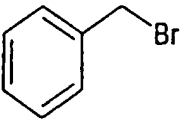
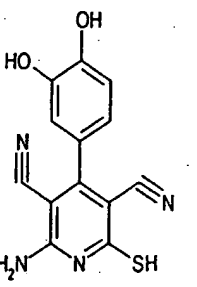
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A237				518	519	41,7
A238				532	533	28,8
A239				382	383	83,7

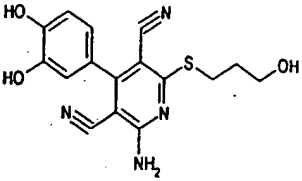
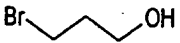
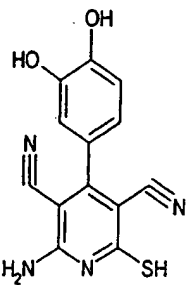
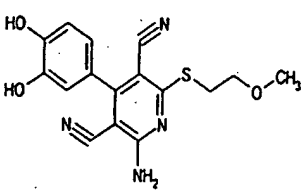
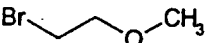
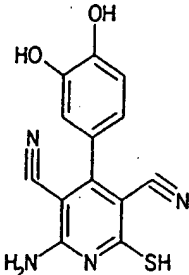
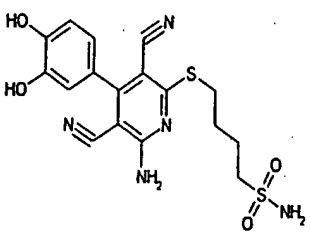
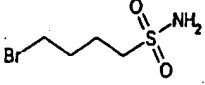
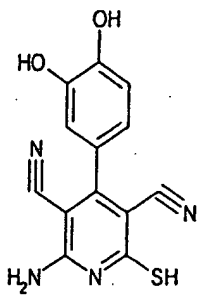
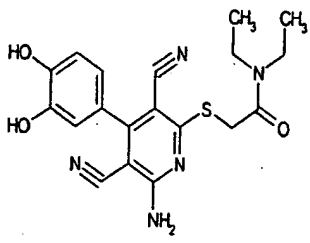
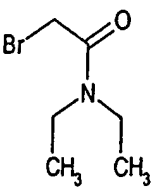
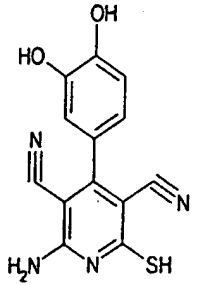
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A240				392	393	54,8
A241				443	444	75,0
A242				457	458	50,2

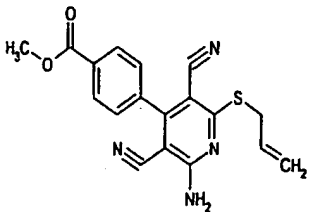
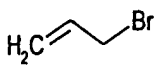
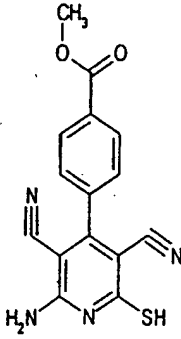
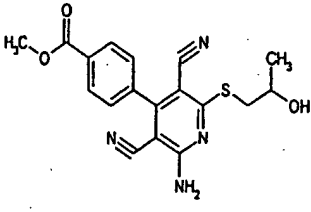
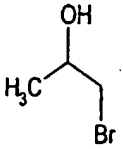
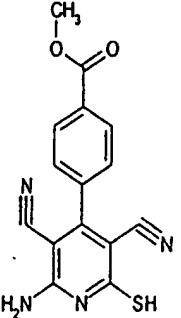
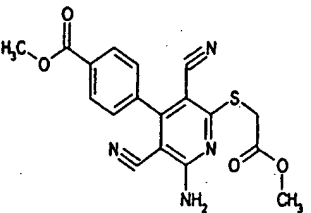
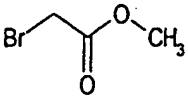
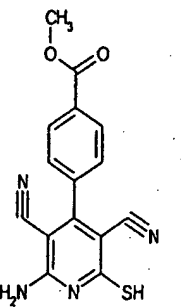
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A243				457	458	44,9
A244				352	353	54,5
A245				369	370	85,5
A246				370	371	60,7

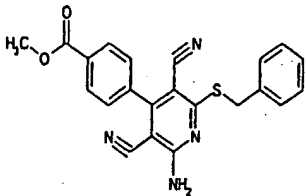
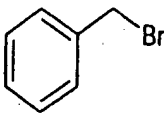
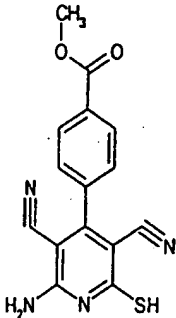
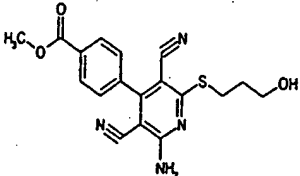
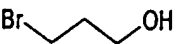
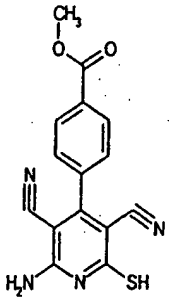
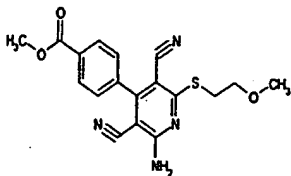
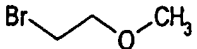
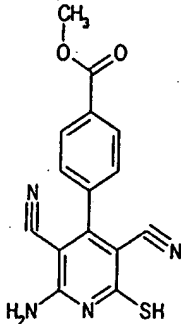
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A247				384	385	59,1
A248				386	387	79,7
A249				370	371	51,6
A250				370	371	49,4

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A251				448	449	70,4
A252				426	427	39,0
A253				324	325	66,9
A254				328	329	90,1

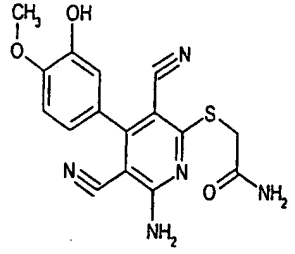
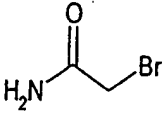
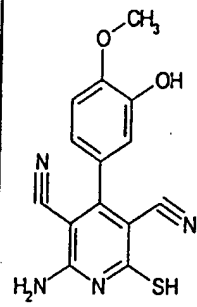
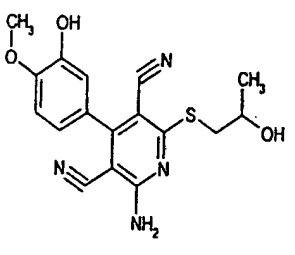
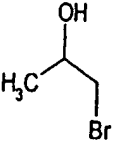
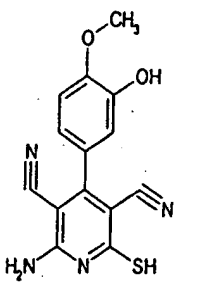
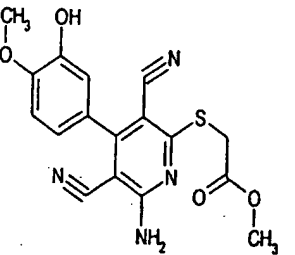
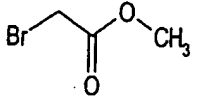
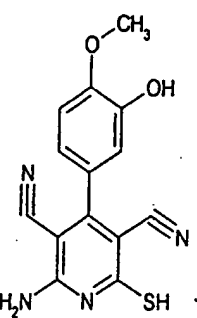
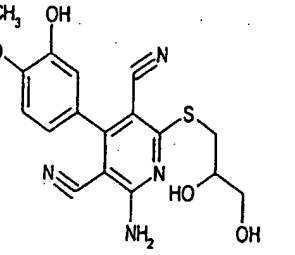
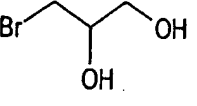
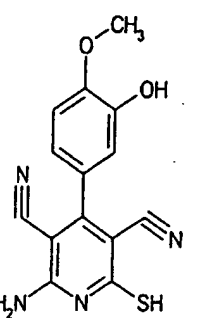
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A255				341	342	114,5
A256				342	343	70,7
A257				356	357	77,7
A258				374	375	87,1

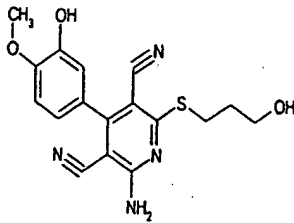
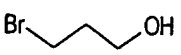
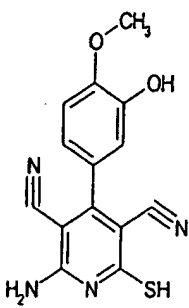
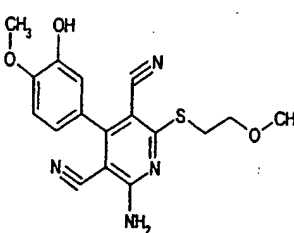
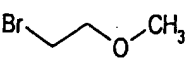
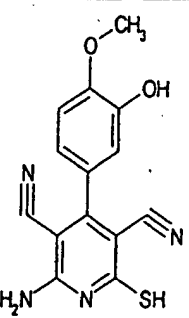
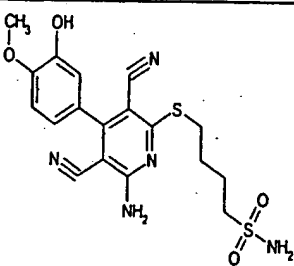
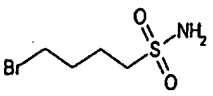
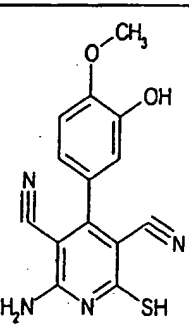
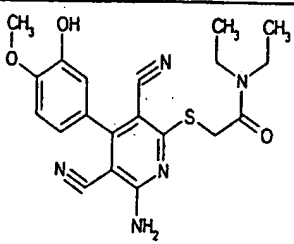
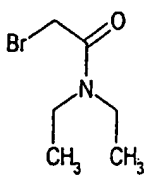
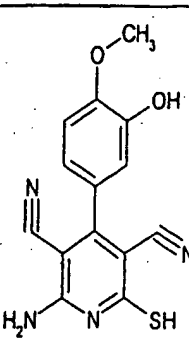
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A259				342	343	85,3
A260				342	343	73,3
A261				419	420	91,3
A262				397	398	66,2

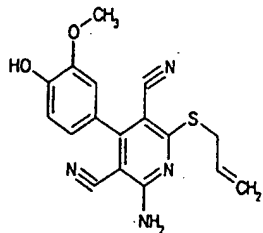
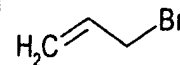
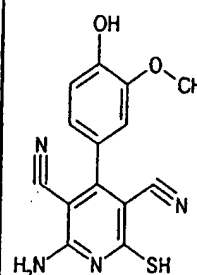
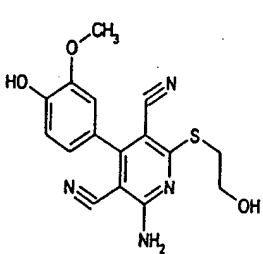
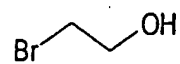
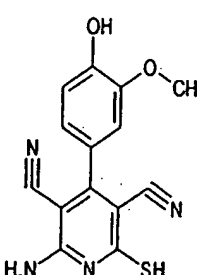
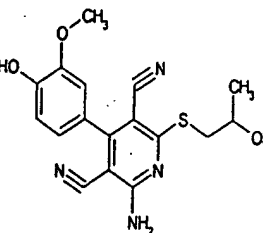
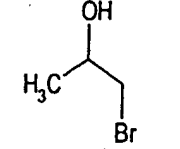
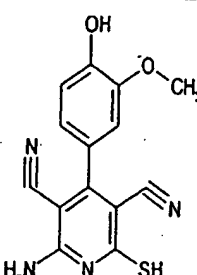
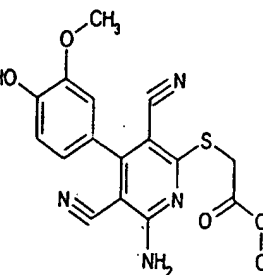
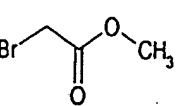
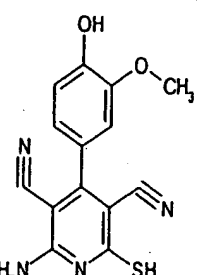
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A263				350	351	50,5
A264				368	369	49,1
A265				382	383	58,6

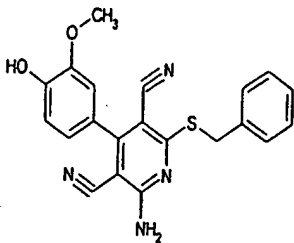
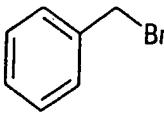
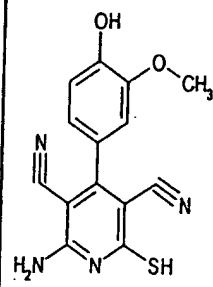
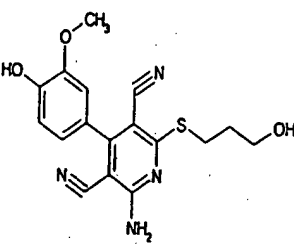
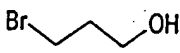
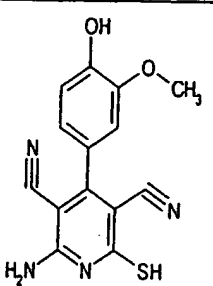
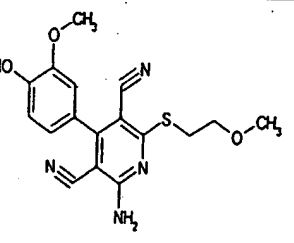
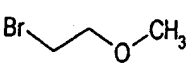
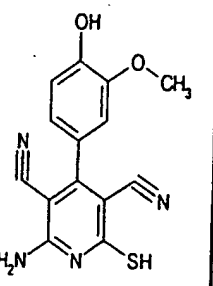
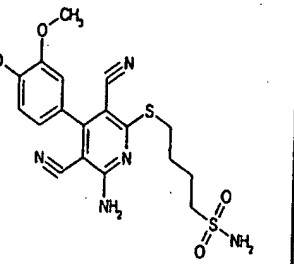
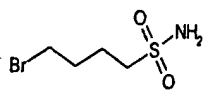
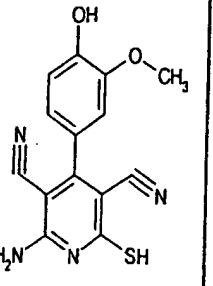
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A266				400	401	53,4
A267				368	369	48,9
A268				368	369	31,8

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A269				381	382	30,2
A270				423	424	17,0
A271				338	339	71,2
A272				342	343	50,8

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A273				355	356	96,0
A274				356	357	69,0
A275				370	371	80,5
A276				372	373	85,4

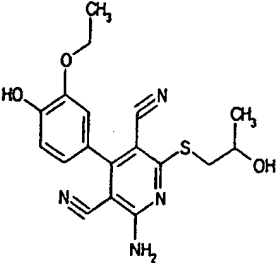
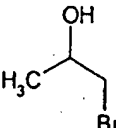
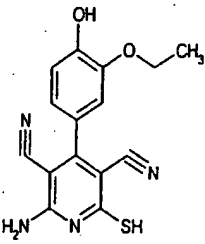
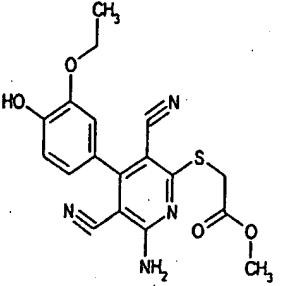
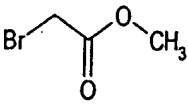
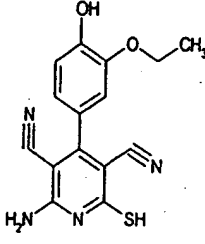
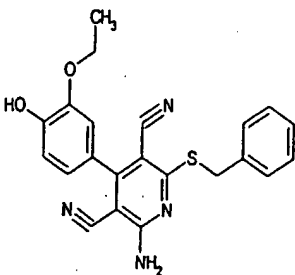
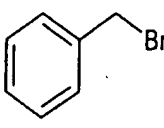
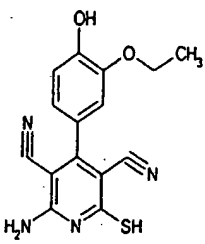
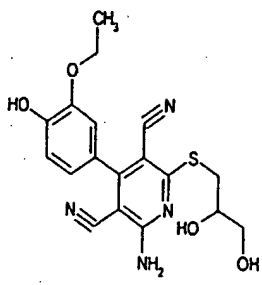
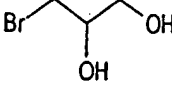
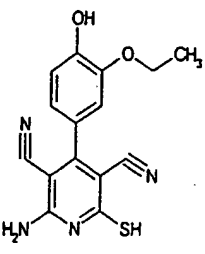
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A277				356	357	69,3
A278				356	357	58,9
A279				434	435	84,4
A280				411	412	80,2

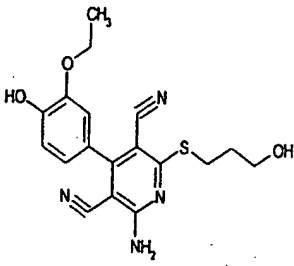
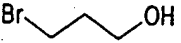
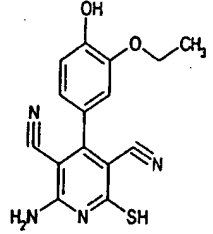
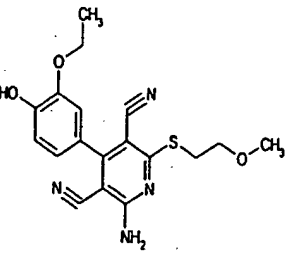
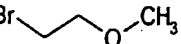
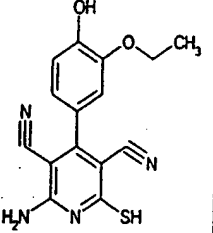
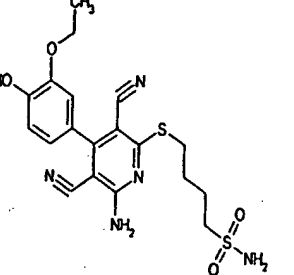
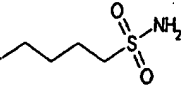
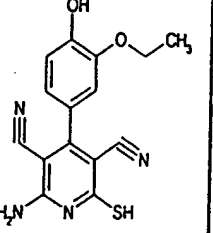
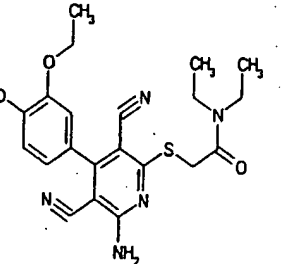
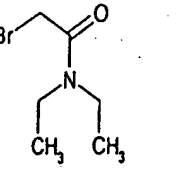
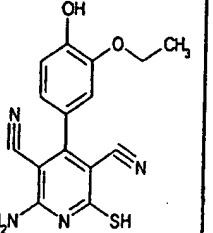
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A281				338	339	60,6
A282				342	343	59,3
A283				356	357	62,0
A284				370	371	55,3

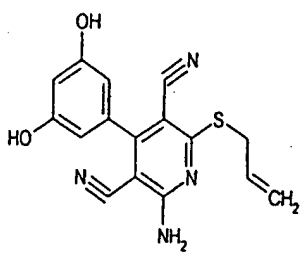
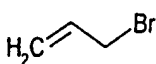
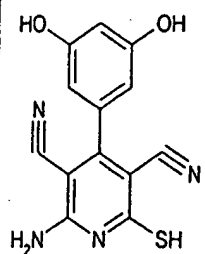
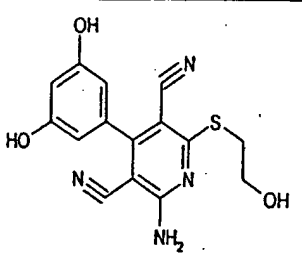
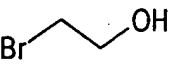
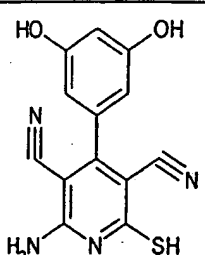
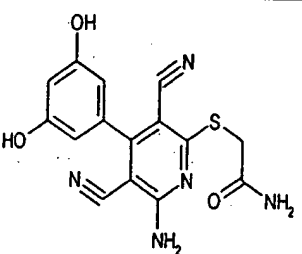
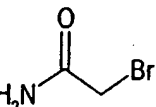
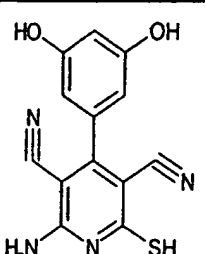
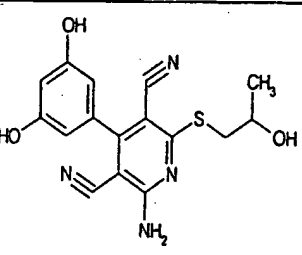
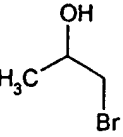
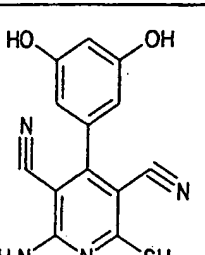
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A285				388	389	59,0
A286				356	357	43,2
A287				356	357	46,6
A288				434	435	62,5

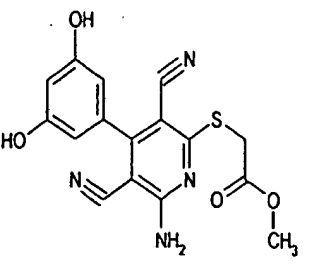
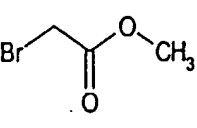
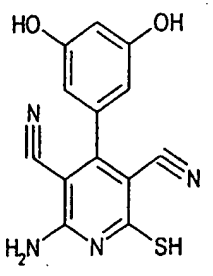
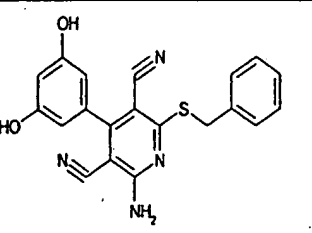
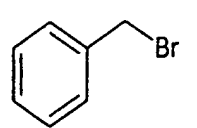
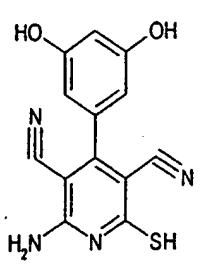
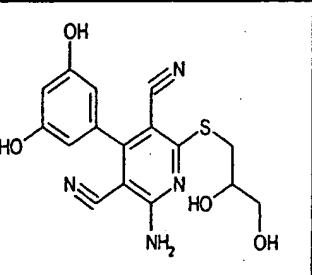
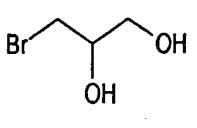
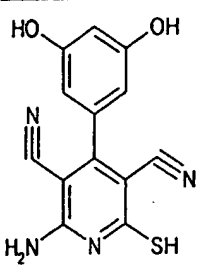
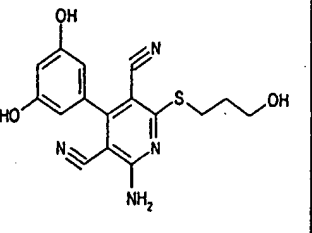
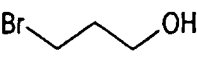
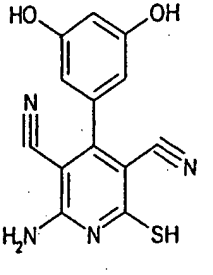
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A289				411	412	24,5
A290				421	422	100,6
A291				438	439	75,4
A292				453	454	58,8

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A293				439	440	50,2
A294				352	353	68,7
A295				356	357	73,5
A296				369	370	92,9

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A297				370	371	78,6
A298				384	385	71,0
A299				402	403	84,2
A300				386	387	100,9

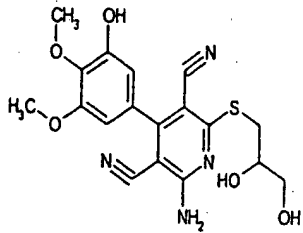
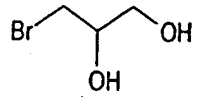
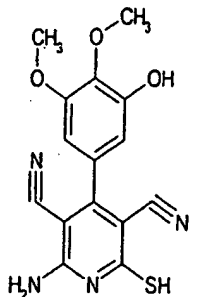
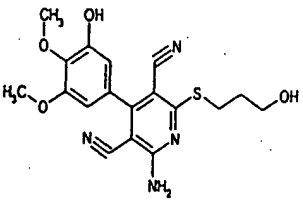
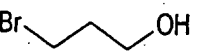
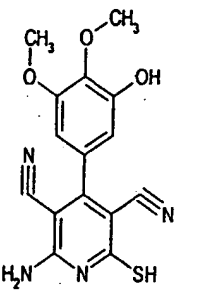
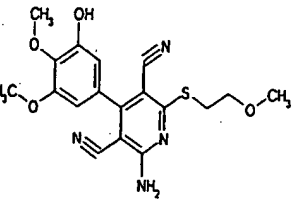
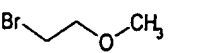
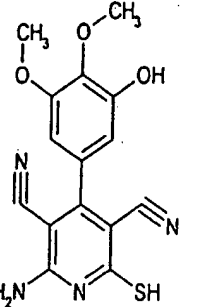
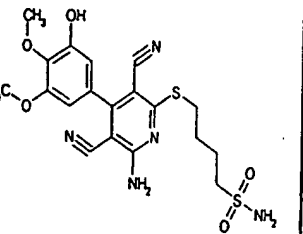
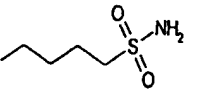
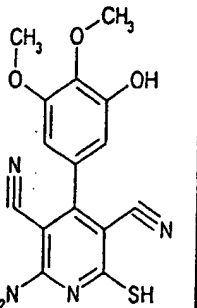
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A301				370	371	100,4
A302				370	371	82,3
A303				448	449	82,0
A304				426	427	60,2

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A305				324	325	26,8
A306				328	329	33,8
A307				341	342	43,1
A308				342	343	34,2

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmassc	gefundenesc [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A309				356	357	30,9
A310				374	375	34,7
A311				358	359	41,0
A312				342	343	33,3

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A313				342	343	25,1
A314				419	420	30,3
A315				355	356	36,3
A316				397	398	30,7

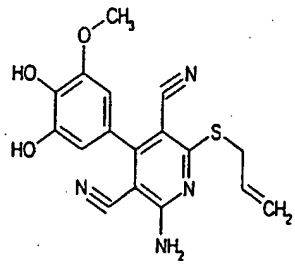
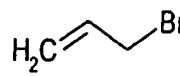
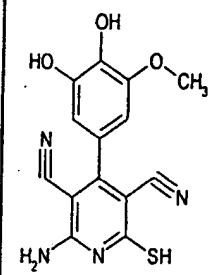
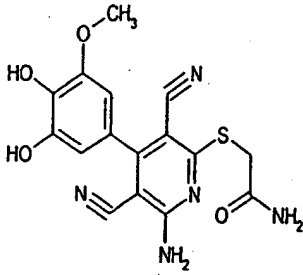
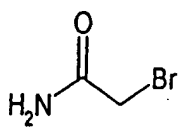
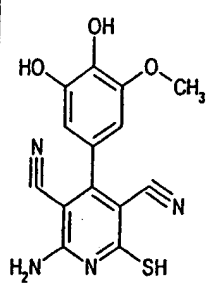
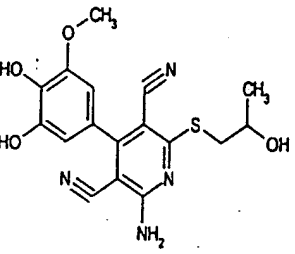
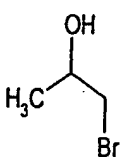
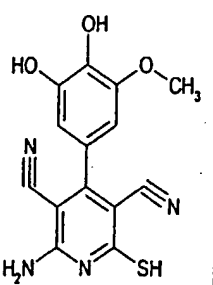
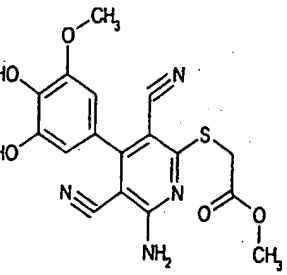
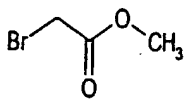
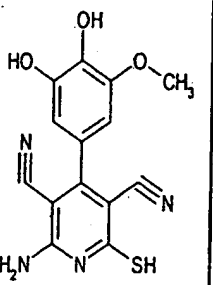
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefunden [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A317				368	369	68,9
A318				372	373	77,6
A319				385	386	107,4
A320				386	387	64,2

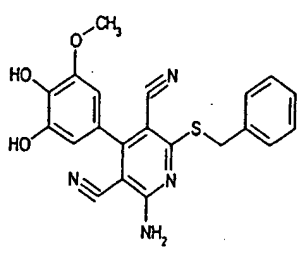
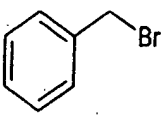
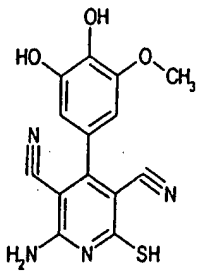
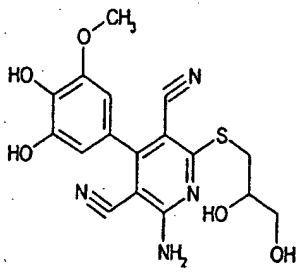
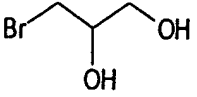
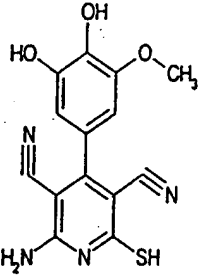
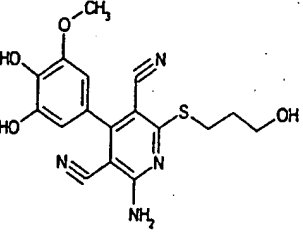
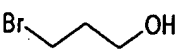
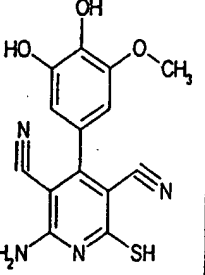
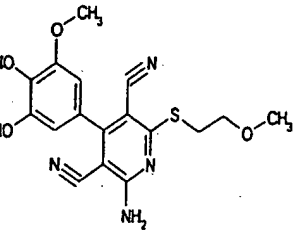
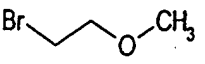
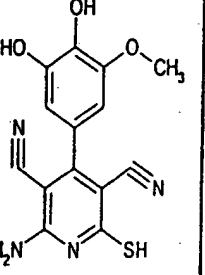
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A321				402	403	88,7
A322				386	387	73,8
A323				386	387	74,5
A324				464	465	83,3

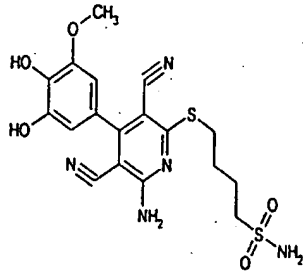
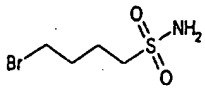
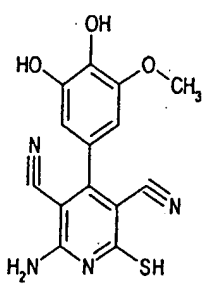
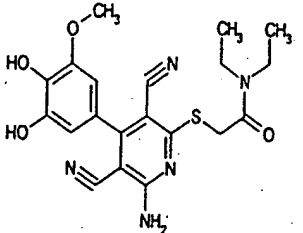
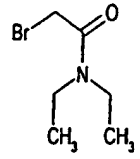
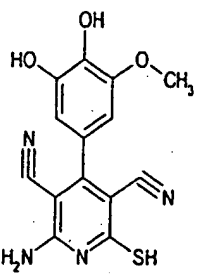
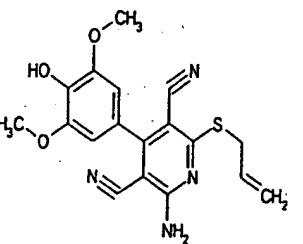
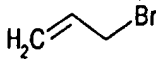
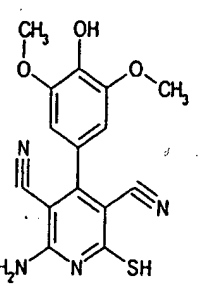
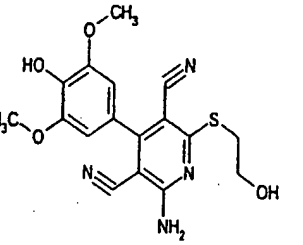
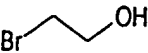
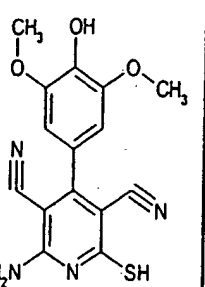
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A325				442	443	85,6
A326				322	323	53,0
A327				326	327	19,3
A328				339	340	88,1

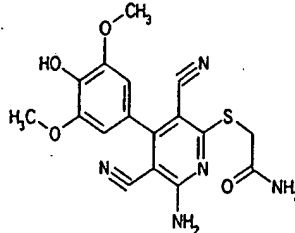
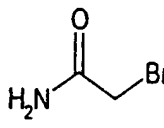
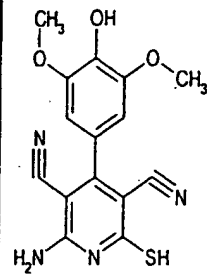
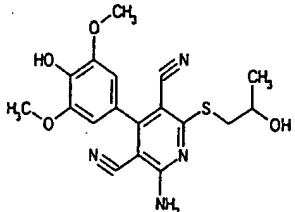
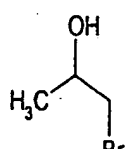
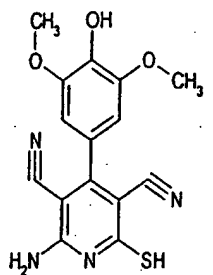
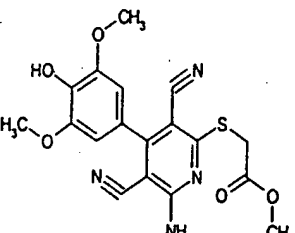
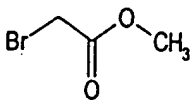
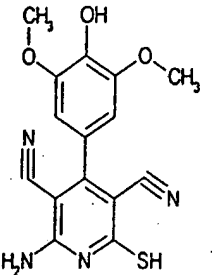
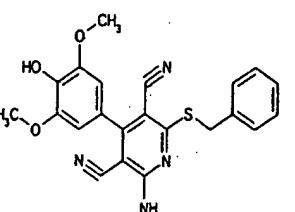
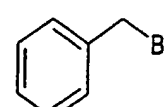
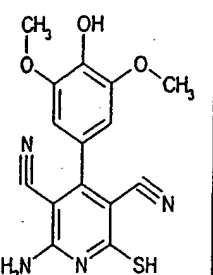
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A329				340	341	77,3
A330				354	355	68,3
A331				372	373	59,3
A332				356	357	75,2

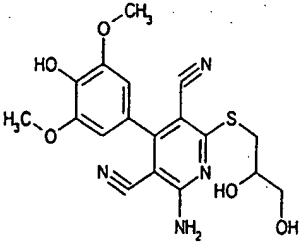
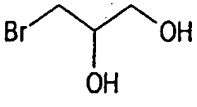
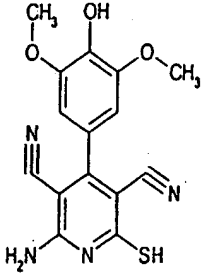
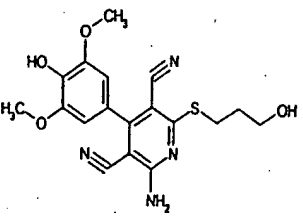
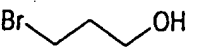
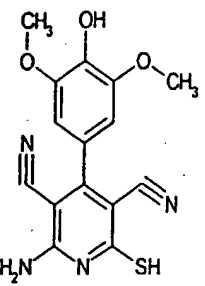
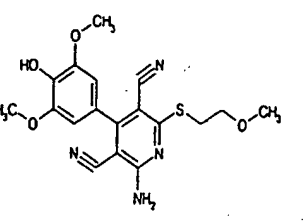
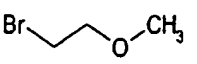
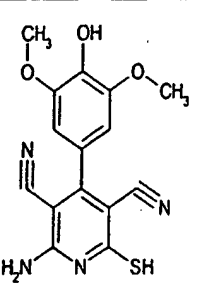
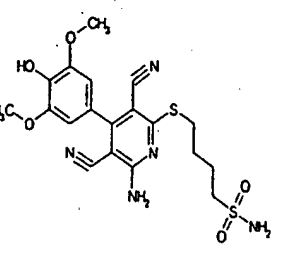
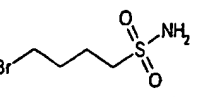
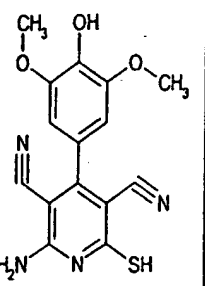
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A333				340	341	47,0
A334				340	341	60,5
A335				418	419	80,5
A336				395	396	74,6

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A337				354	355	56,4
A338				371	372	47,4
A339				372	373	68,5
A340				386	387	81,0

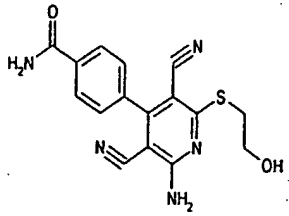
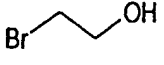
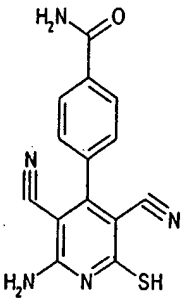
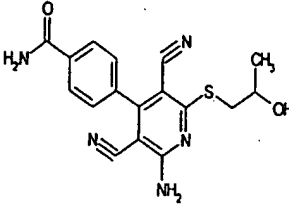
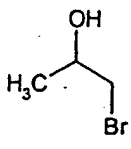
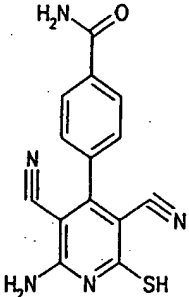
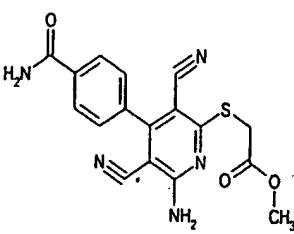
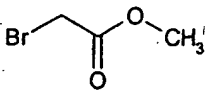
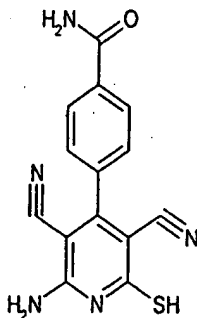
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A341				404	405	77,1
A342				388	389	64,1
A343				372	373	65,5
A344				372	373	67,9

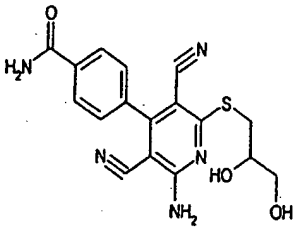
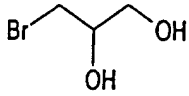
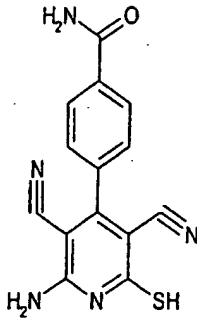
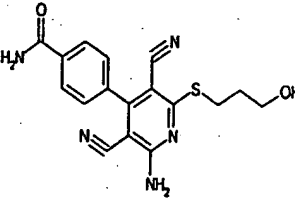
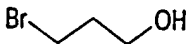
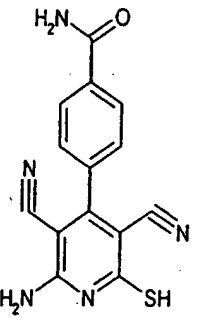
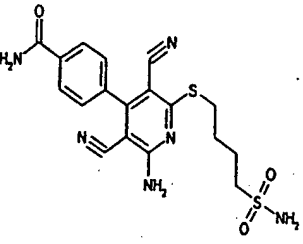
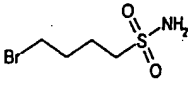
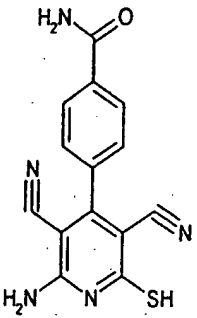
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A345				450	451	77,0
A346				427	428	77,2
A347				368	369	69,5
A348				372	373	10,7

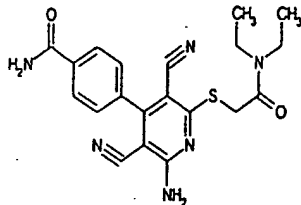
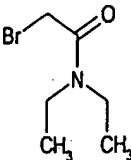
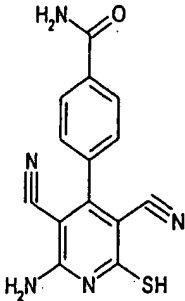
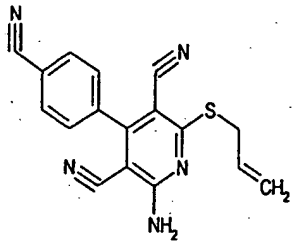
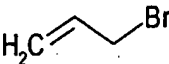
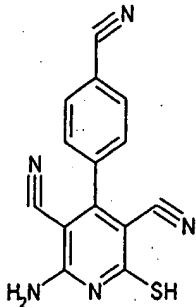
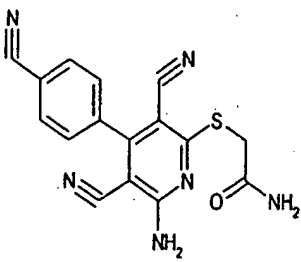
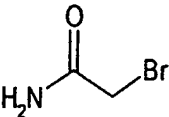
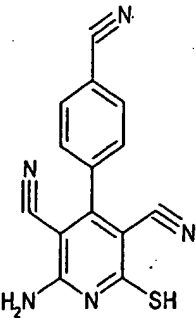
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A349				385	386	46,2
A350				386	387	75,6
A351				400	401	31,7
A352				418	419	90,8

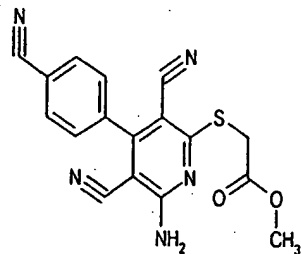
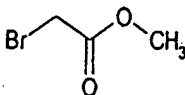
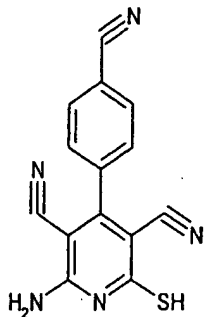
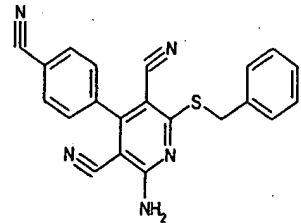
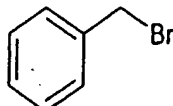
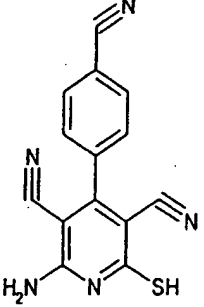
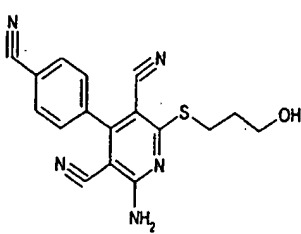
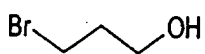
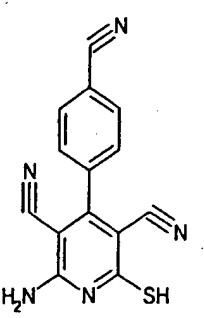
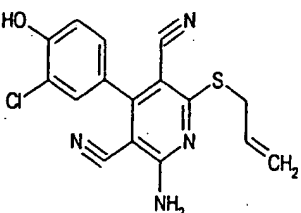
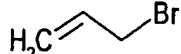
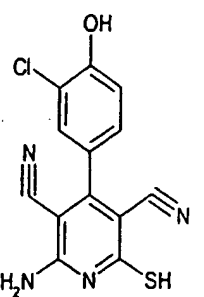
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A353				402	403	92,4
A354				386	387	73,2
A355				386	387	55,6
A356				464	465	85,4

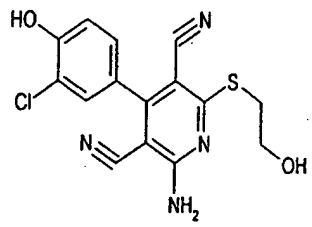
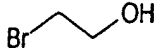
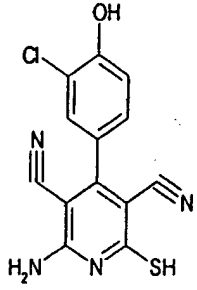
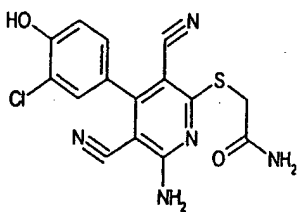
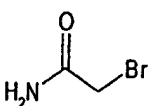
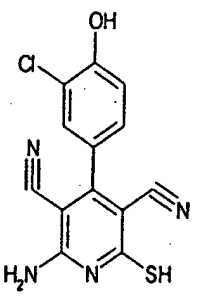
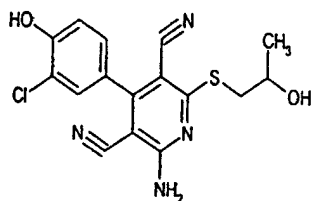
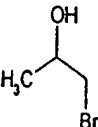
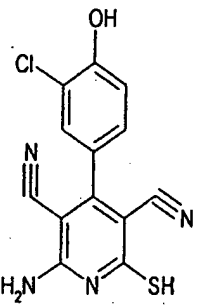
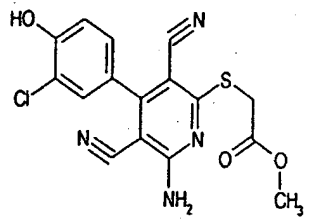
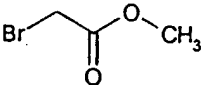
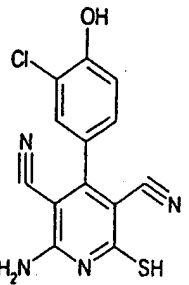
- 165 -

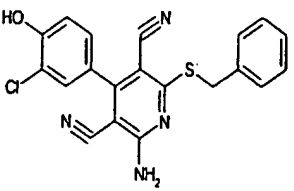
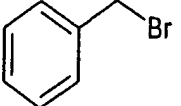
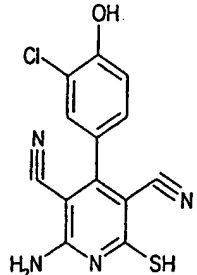
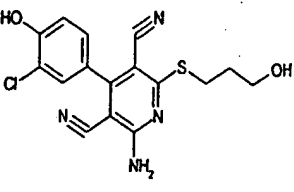
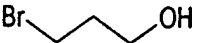
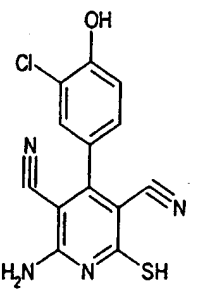
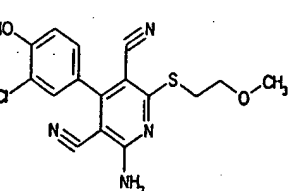
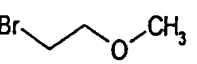
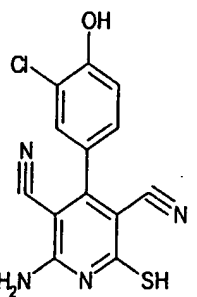
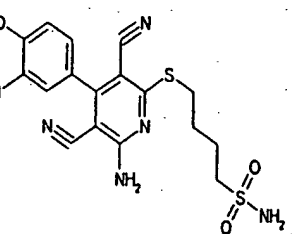
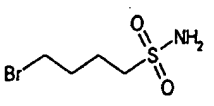
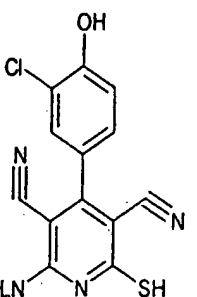
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A357				339	340	58,9
A358				353	354	89,1
A359				367	368	61,5

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A360				369	370	65,2
A361				353	354	61,7
A362				431	432	53,9

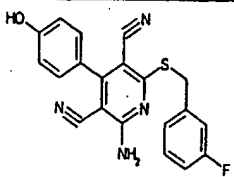
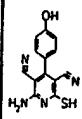
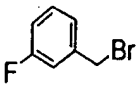
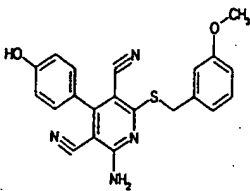
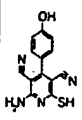
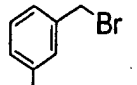
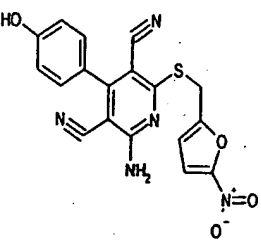
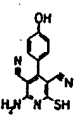
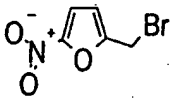
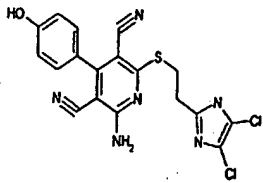
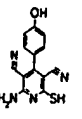
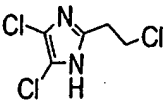
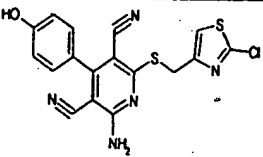
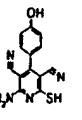
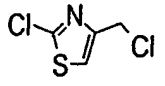
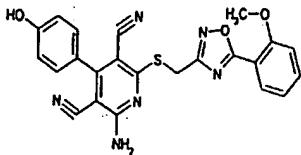
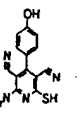
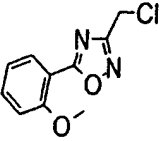
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A363				408	409	61,7
A364				317	318	35,9
A365				334	335	24,5

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A366				349	350	41,2
A367				367	368	45,2
A368				335	336	50,1
A369				343	344	75,6

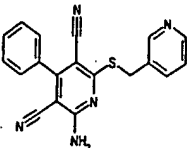
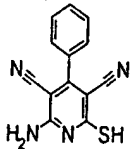

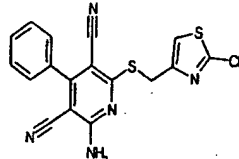
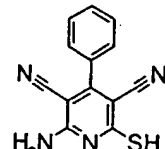
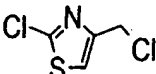
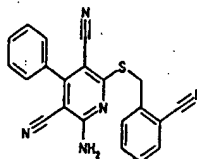
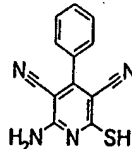
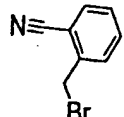
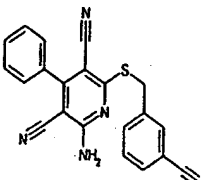
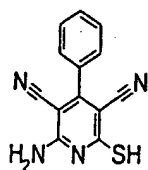
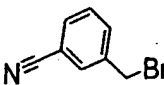
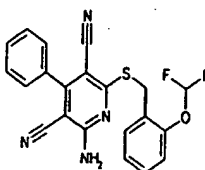
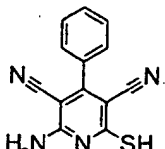
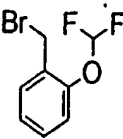
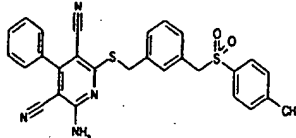
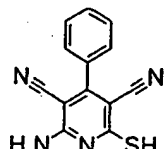
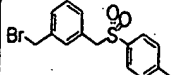
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A370				347	348	89,4
A371				360	361	81,7
A372				361	362	89,0
A373				375	376	60,8

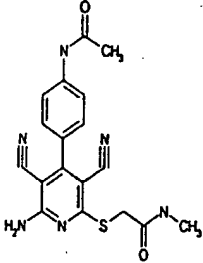
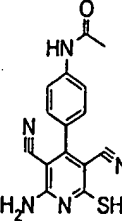
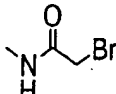
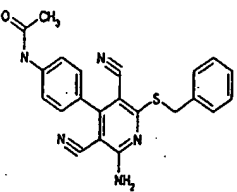
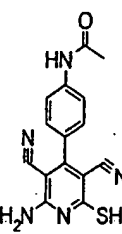
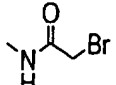
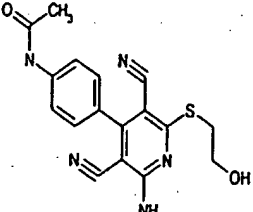
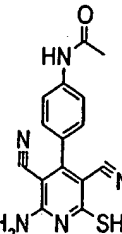
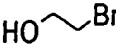
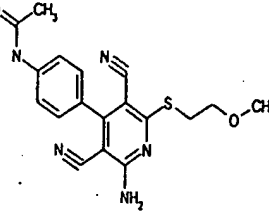
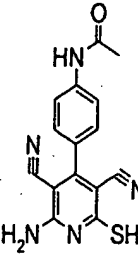
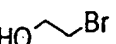
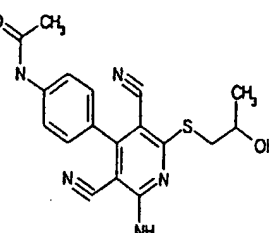
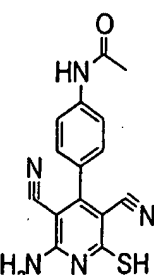
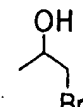
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A374				393	394	69,5
A375				361	362	21,9
A376				361	362	56,5
A377				438	439	90,7

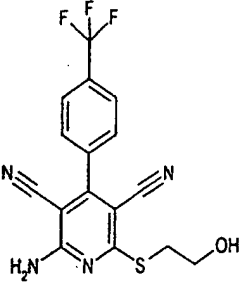
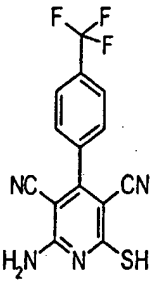
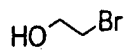
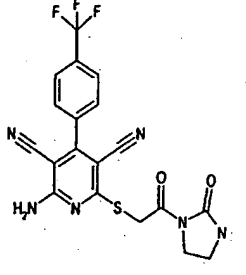
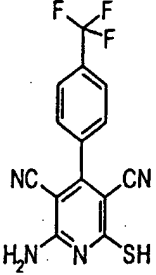
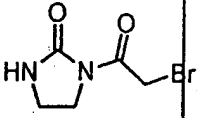
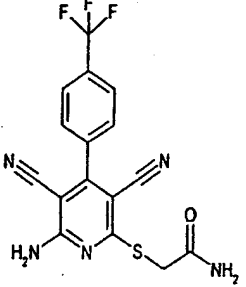
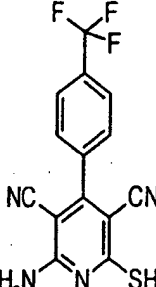
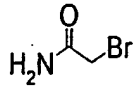
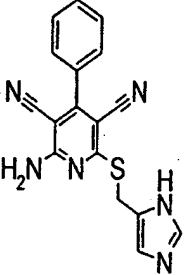
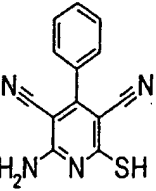
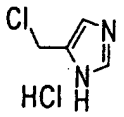
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A 378				476	477	40,3
A 379				462	463	16,4
A 380				446	447	71,7
A 381				388	389	74,2
A 382				336	337	76,4
A 383				376	377	68,3

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A 384				376	377	66,4
A 385				388	389	64,9
A 386				393	394	57,7
A 387				431	432	23,4
A 388				400	401	46,5
A 389				456	457	5,5

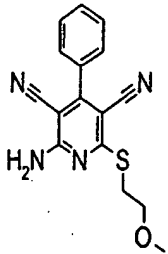
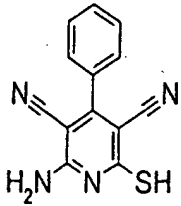
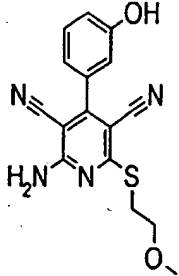

Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A 390				386	387	62,9
A 391				403	404	60,2
A 392				416	417	18,0
A 393				383	384	55,6
A 394				424	425	56,5
A 395				527	528	67,8
A 396				367	368	13,6

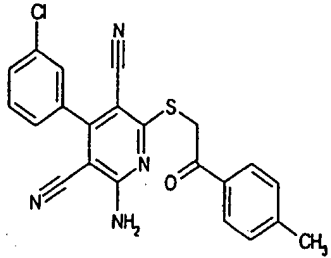
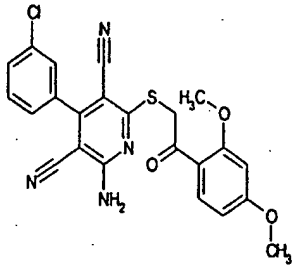
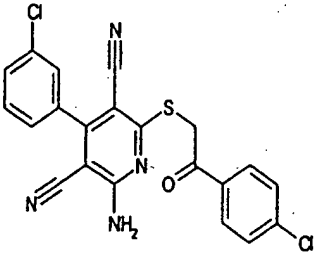
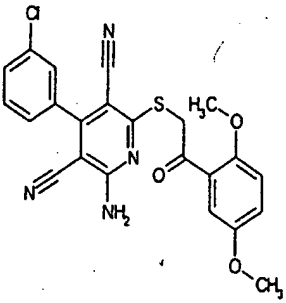
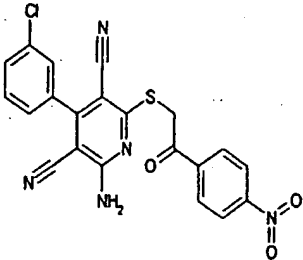
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A 397			 BrH	343	344	23,6
A 398				384	385	15,6
A 399				367	368	72,4
A 400				367	368	7,1
A 401				408	409	78,1
A 402				511	512	45,0

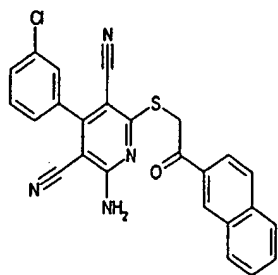
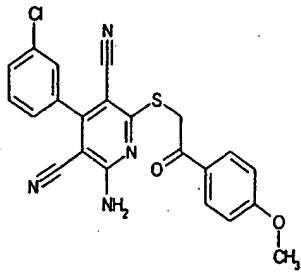
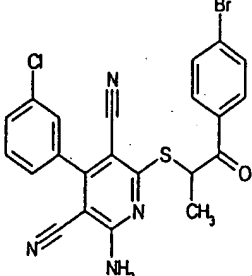
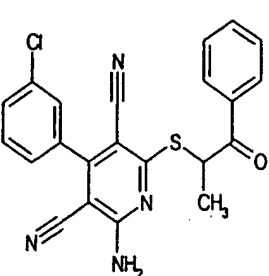
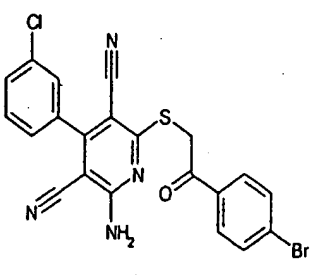
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A 403				380	381	21,8
A 404				399	400	47,3
A 405				353	354	56,6
A 406				367	368	43,3
A 407				367	368	49,8

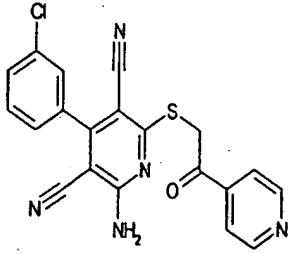
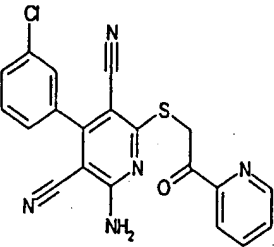
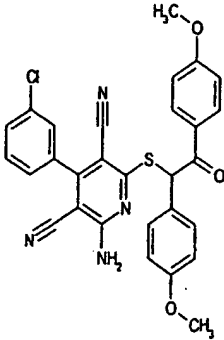
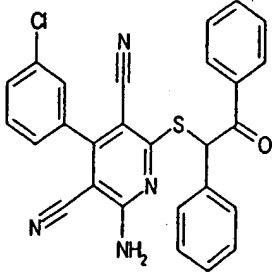
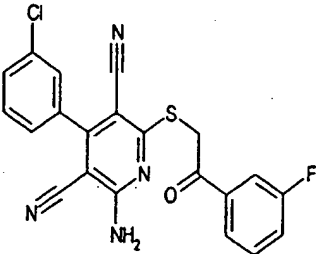
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d.Th.)
A 408				364	365	68,6
A 409				446	447	57,3
A 410				377	378	15,5
A 411				332	333	35,4

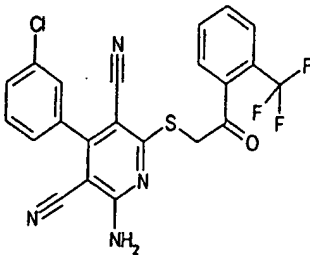
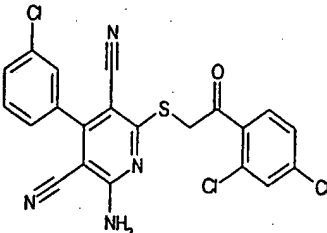
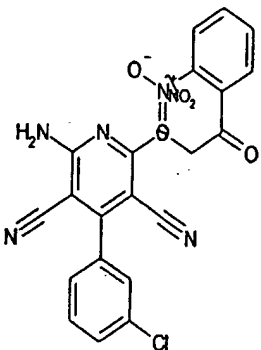
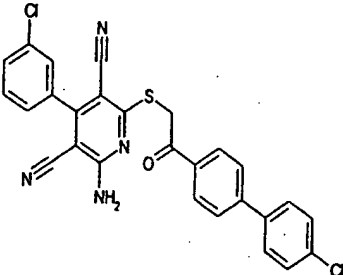
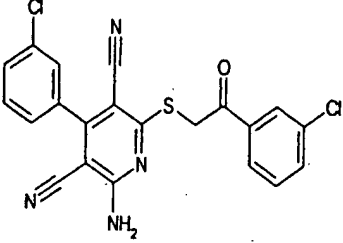
- 177 -

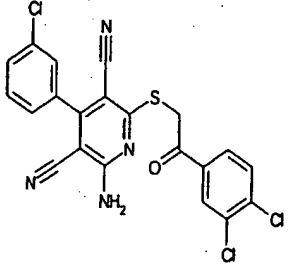
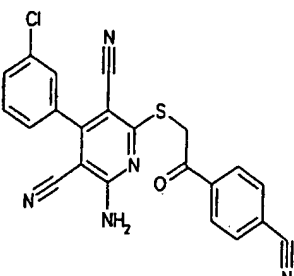
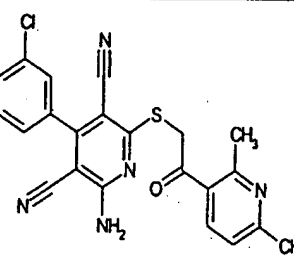
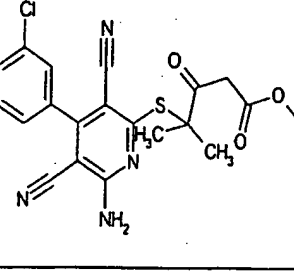
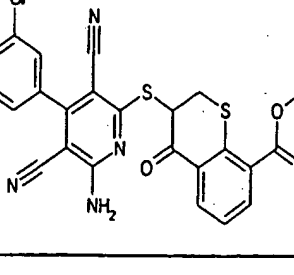
Bsp.-Nr.	Produkt	Edukt A	Edukt B	gesuchte Molmasse	gefundenes [M+H] ⁺	Ausbeute (% d. Th.)
A 412			MeO-CH ₂ -Br	310	311	86,4
A 413			MeO-CH ₂ -Br	326	327	46,4

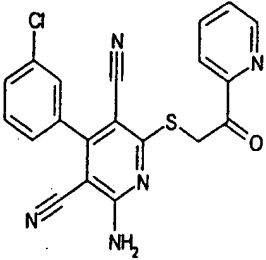
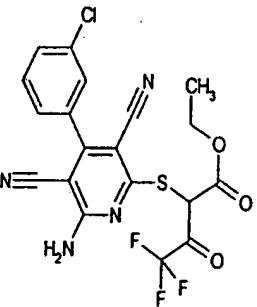
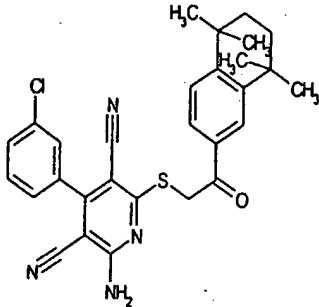
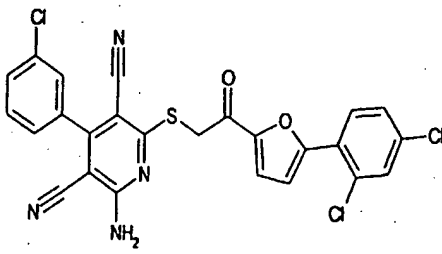
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B1		419
B2		465
B3		439
B4		465
B5		450

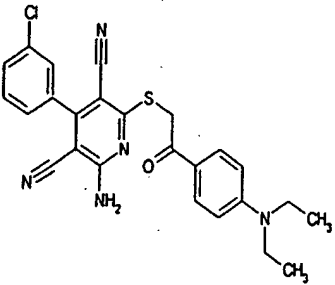
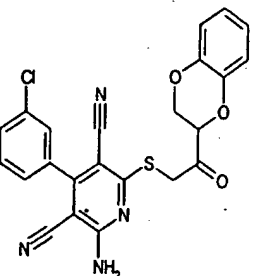
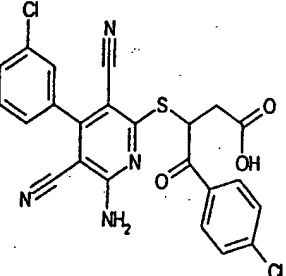
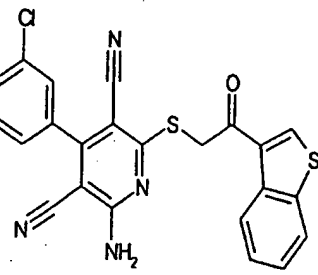
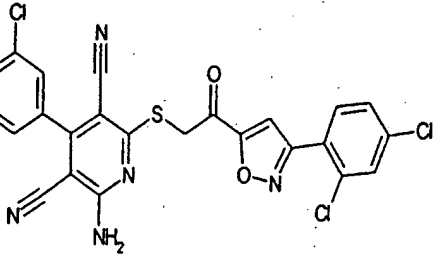
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B6		455
B7		435
B8		498
B9		419
B10		484

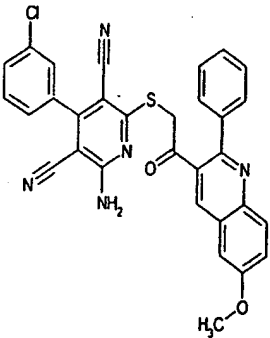
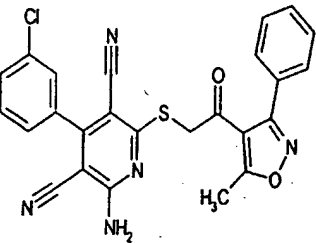
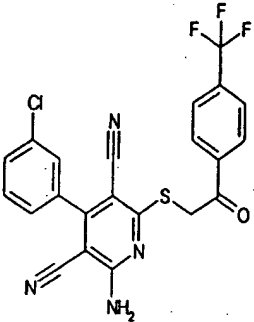
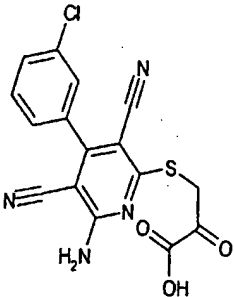
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B11		406
B12		406
B13		541
B14		481
B15		423

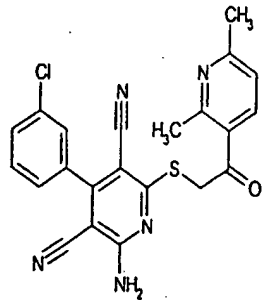
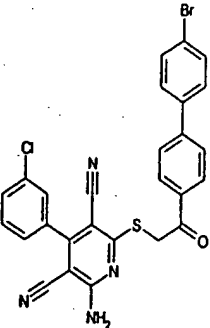
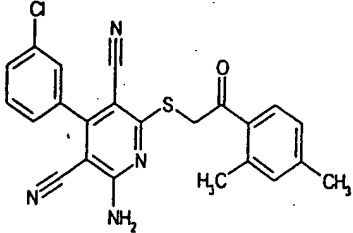
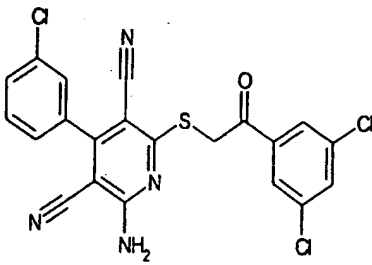
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B16		473
B17		474
B18		450
B19		515
B20		439

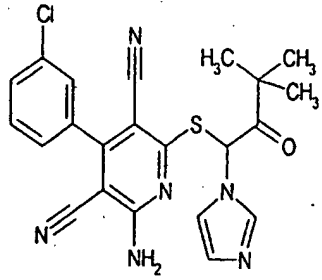
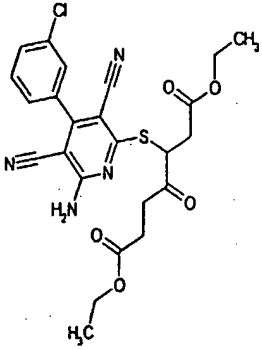
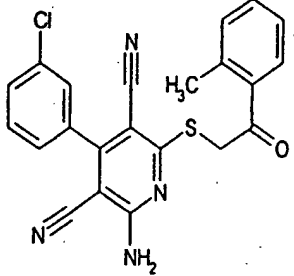
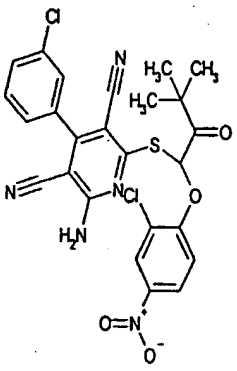
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B21		474
B22		430
B23		434
B24		443
B25		507

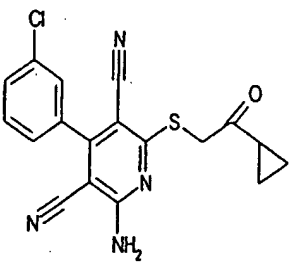
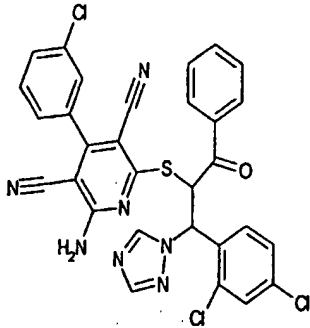
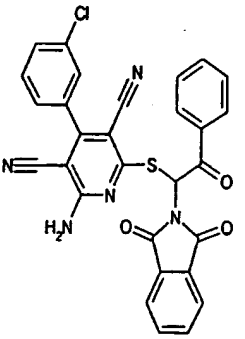
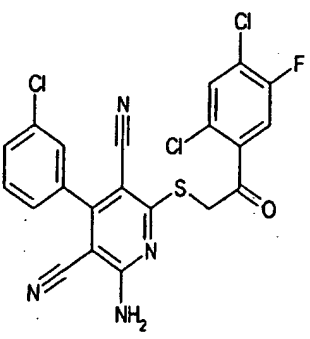
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B26		406
B27		469
B28		515
B29		540

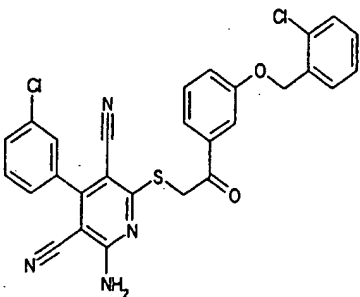
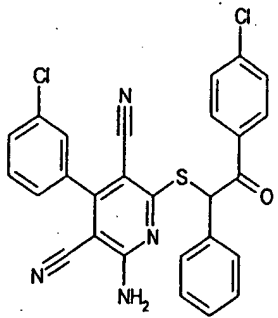
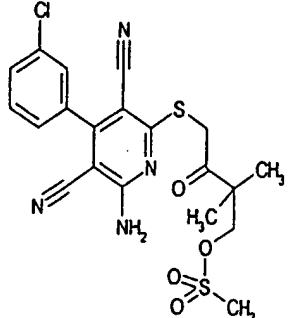
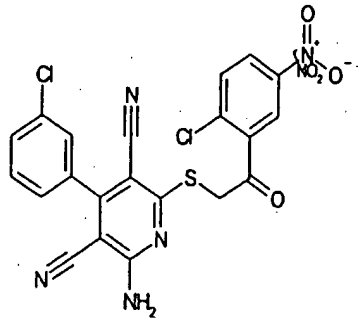
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B30		476
B31		463
B32		497
B33		461
B34		541

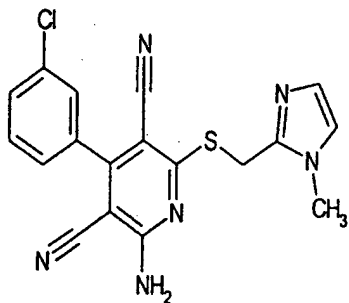
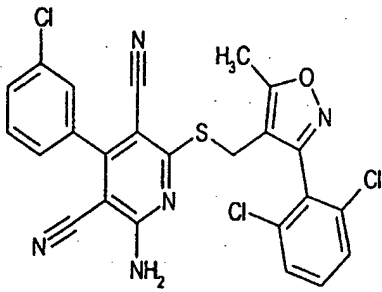
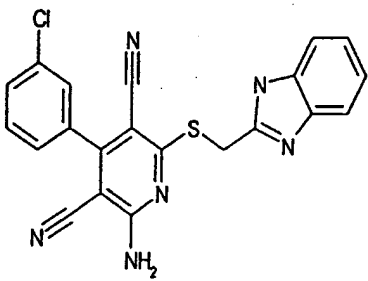
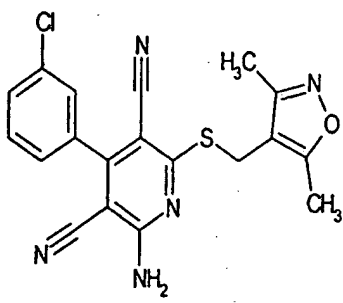
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B35		562
B36		486
B37		473
B38		373

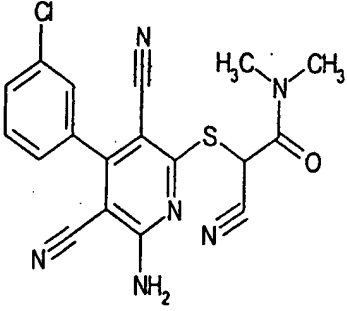
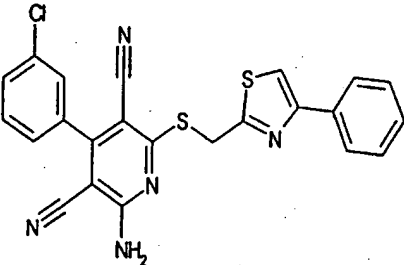
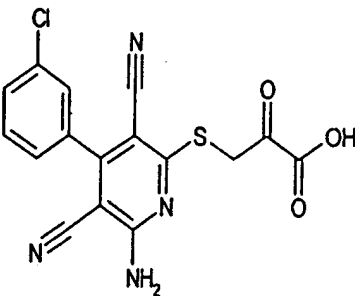
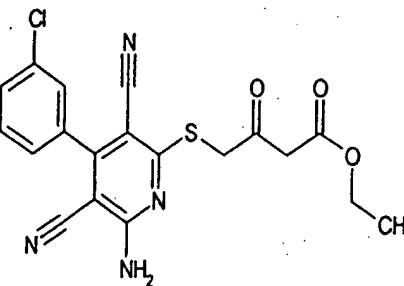
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B39		434
B40		560
B41		433
B42		474

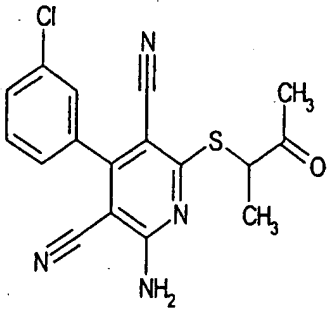
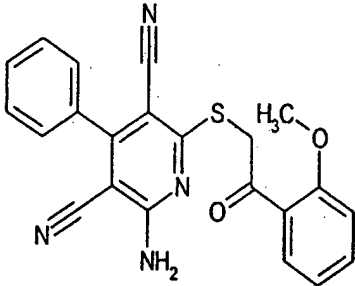
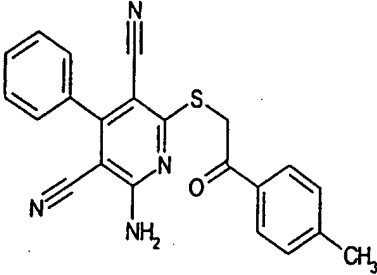
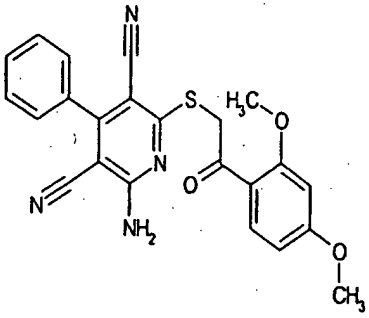
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B43		451
B44		515
B45		419
B46		556

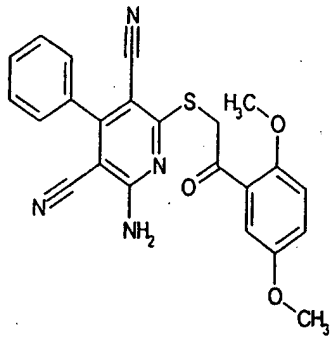
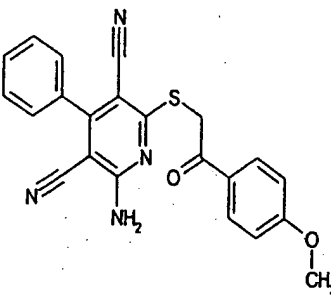
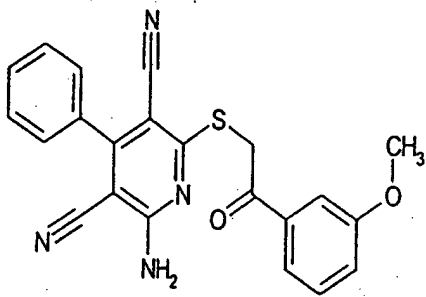
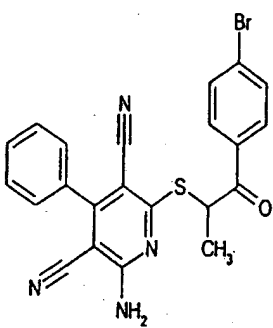
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B47		369
B48		631
B49		550
B50		492

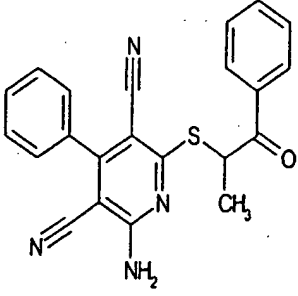
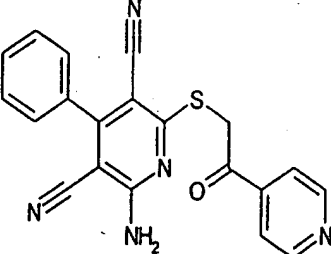
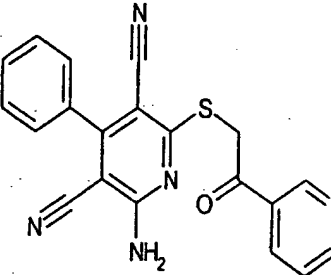
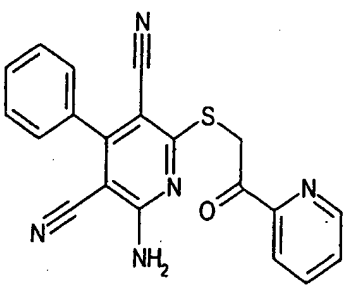
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B51		545
B52		515
B53		479
B54		484

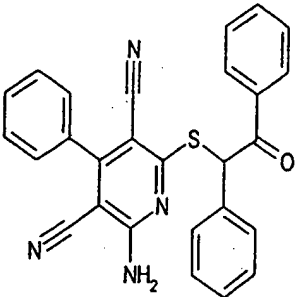
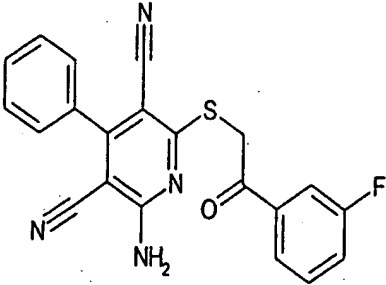
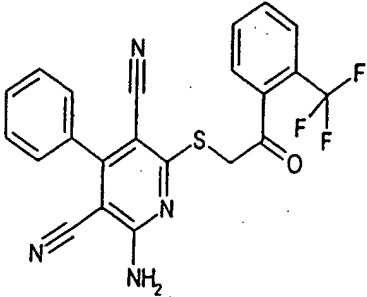
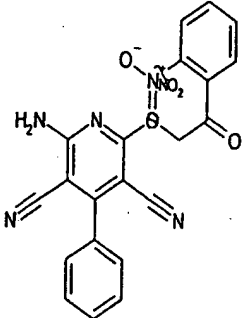
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B55		381
B56		527
B57		417
B58		396

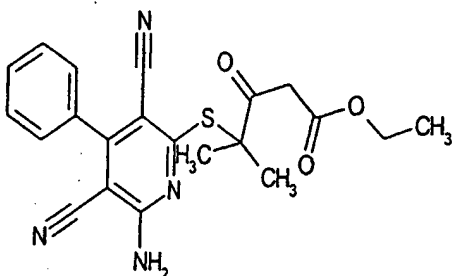
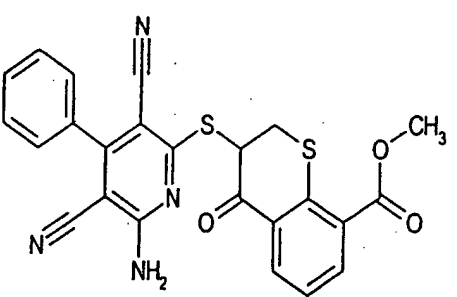
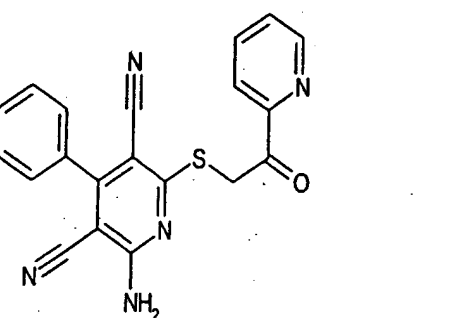
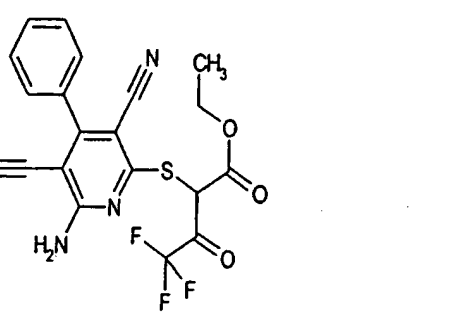
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B59	 <chem>CN(C)C(=O)C(Sc1nc(N)c(C#N)c(c1C#N)C2=CC=C(Cl)C=C2)C=C#N</chem>	397
B60	 <chem>c1ccc(cc1)-c2nc(CSc3nc(N)c(C#N)c(c3C#N)C4=CC=C(Cl)C=C4)cs2</chem>	460
B61	 <chem>OC(=O)CS(=O)c1nc(N)c(C#N)c(c1C#N)C2=CC=C(Cl)C=C2</chem>	373
B62	 <chem>CCOC(=O)CC(=O)CS(=O)c1nc(N)c(C#N)c(c1C#N)C2=CC=C(Cl)C=C2</chem>	415

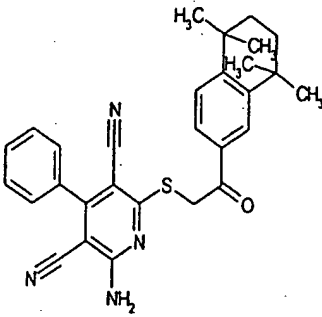
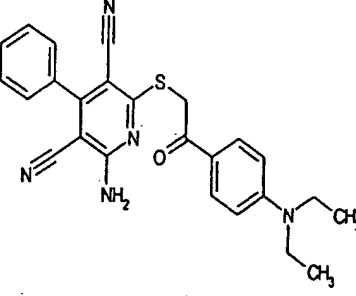
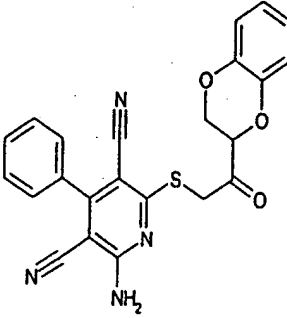
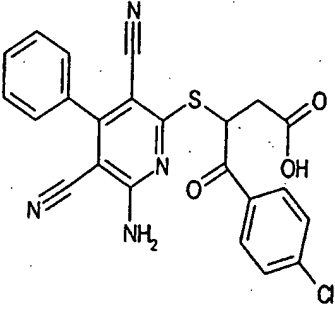
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B63		357
B64		400
B65		384
B66		430

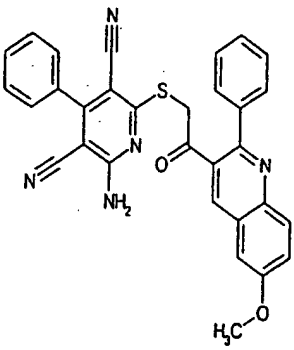
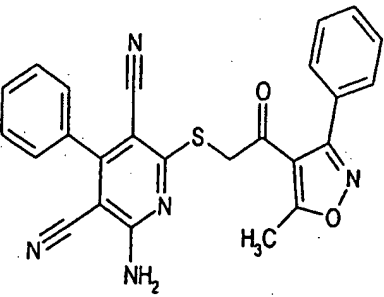
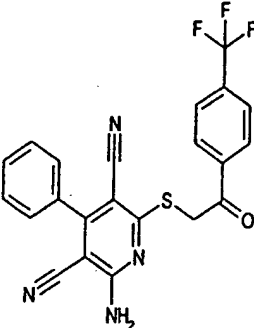
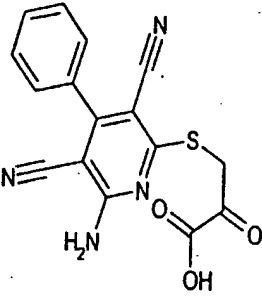
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B67		430
B68		400
B69		400
B70		463

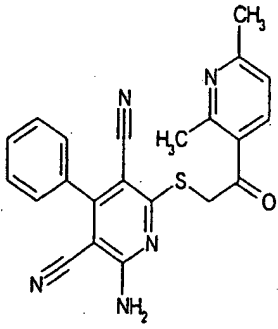
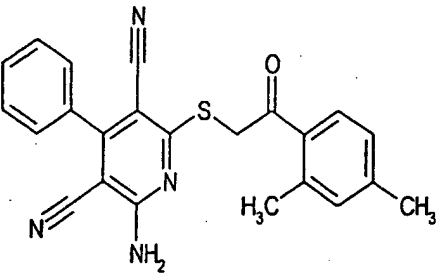
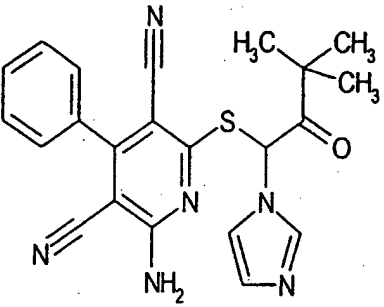
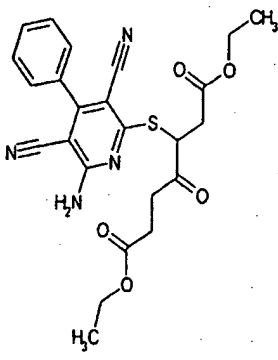
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B71		384
B72		371
B73		371
B74		371

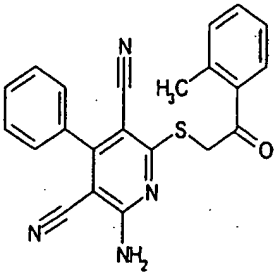
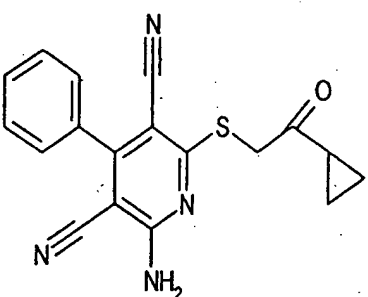
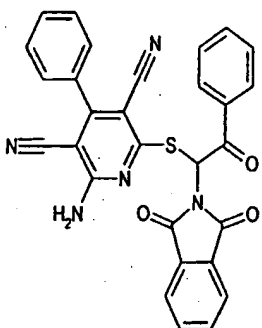
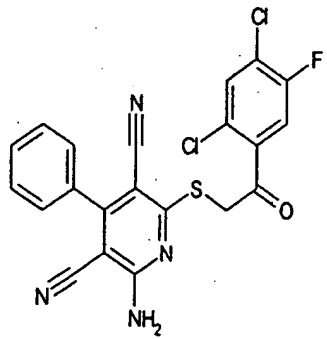
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B75		447
B76		388
B77		438
B78		415

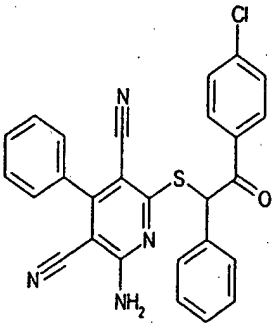
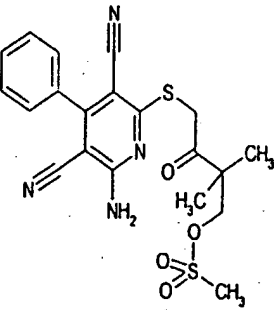
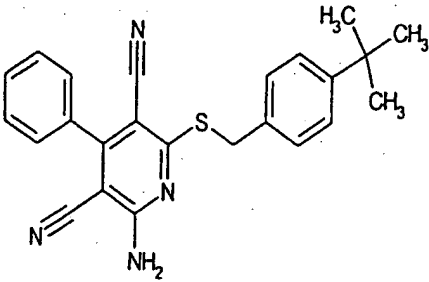
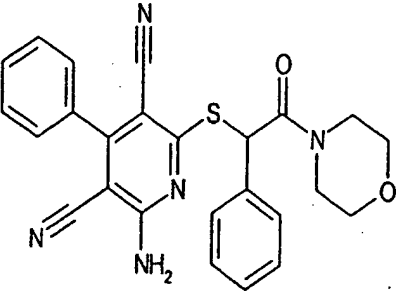
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B79		408
B80		473
B81		371
B82		434

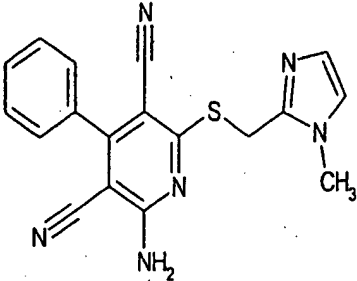
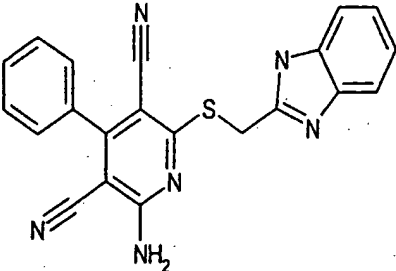
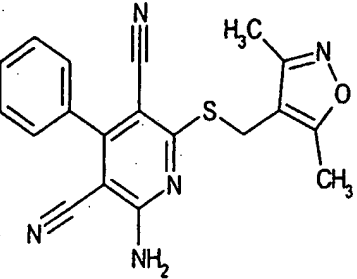
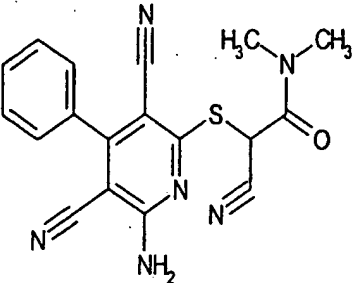
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B83		481
B84		442
B85		428
B86		463

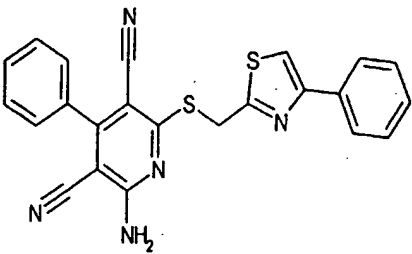
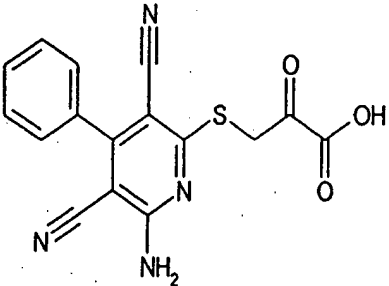
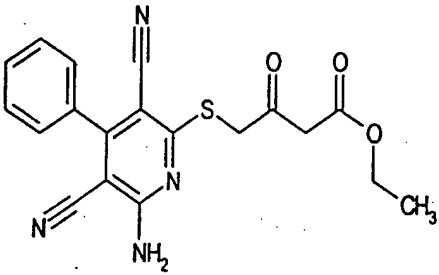
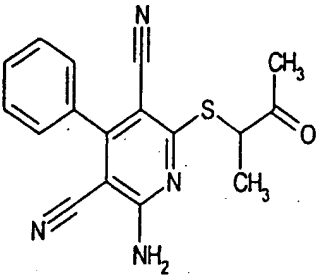
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B87		528
B88		452
B89		438
B90		338

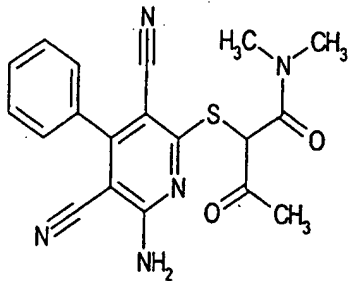
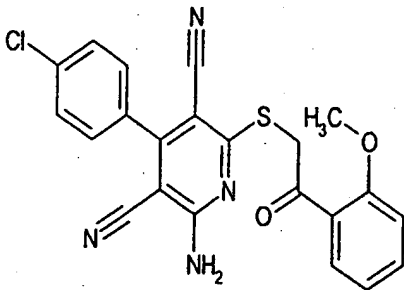
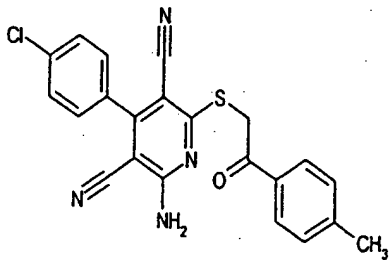
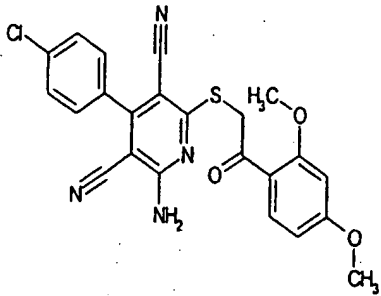
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B91		399
B92		398
B93		417
B94		481

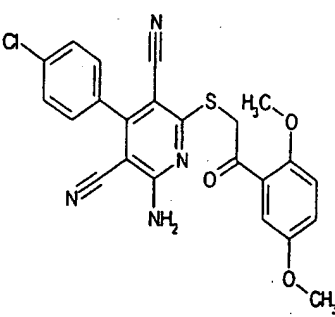
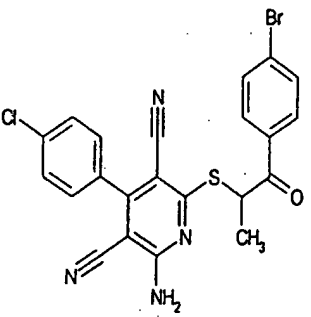
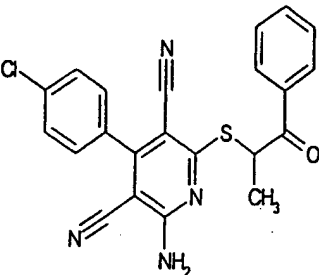
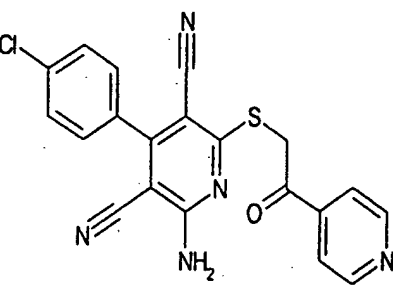
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B95		384
B96		334
B97		516
B98		457

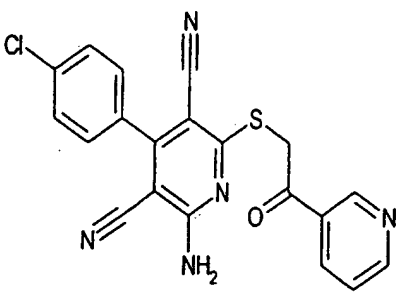
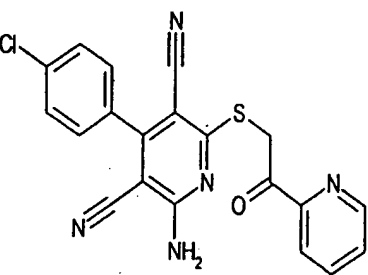
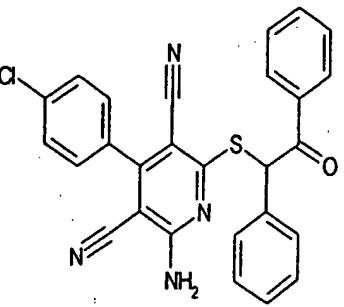
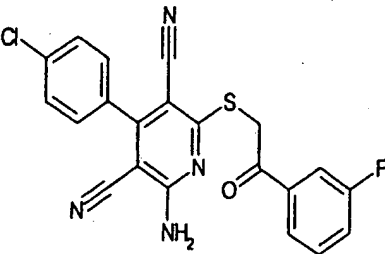
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B99		481
B100		445
B101		399
B102		456

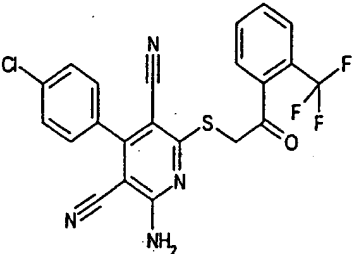
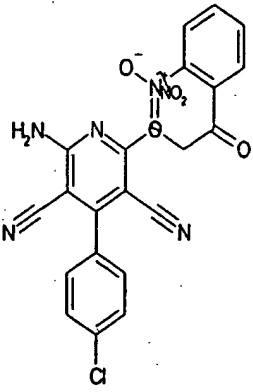
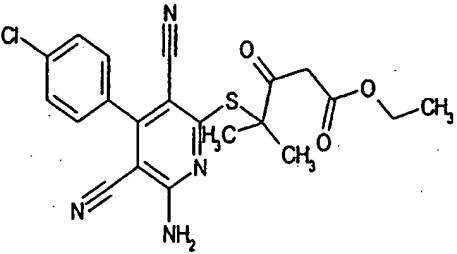
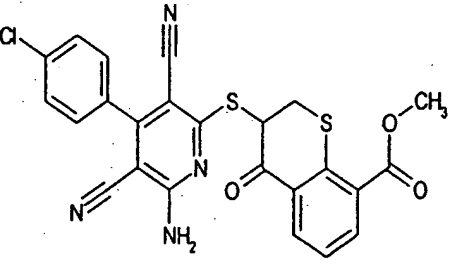
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B103		346
B104		382
B105		361
B106		362

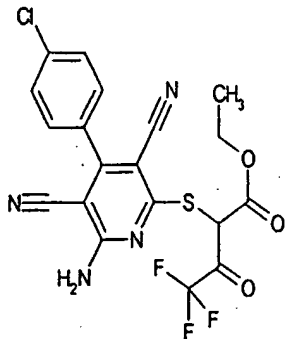
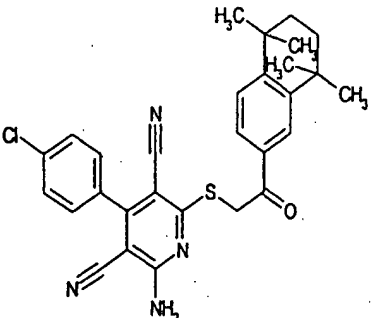
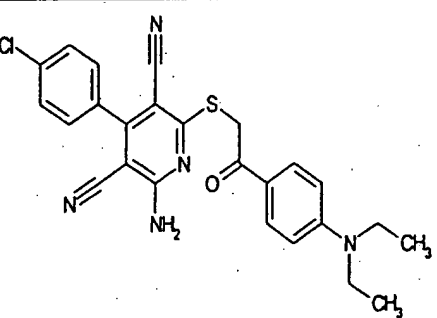
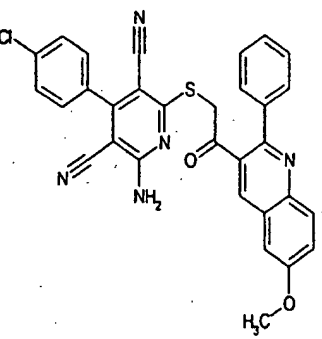
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B107		426
B108		338
B109		380
B110		322

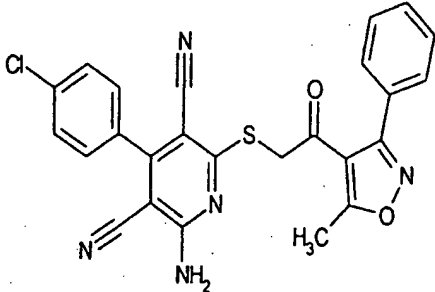
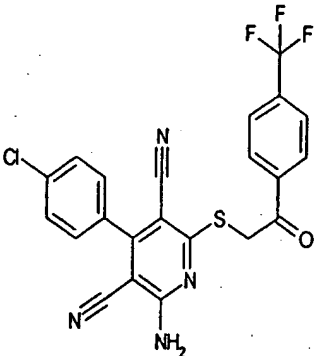
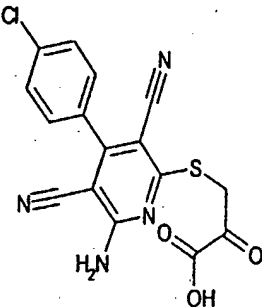
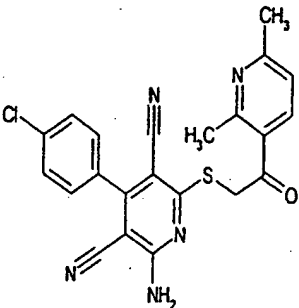
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B111		379
B112		435
B113		419
B114		465

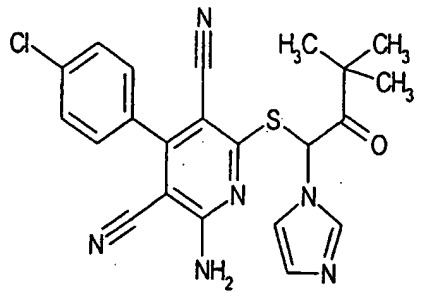
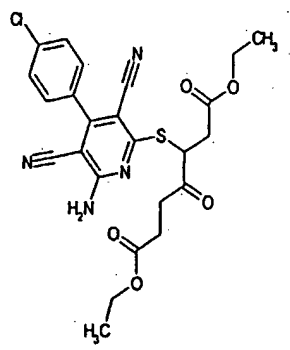
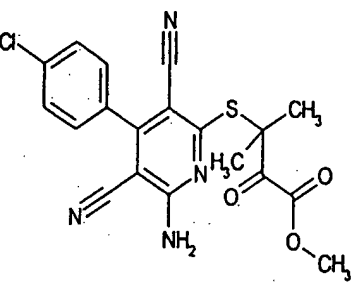
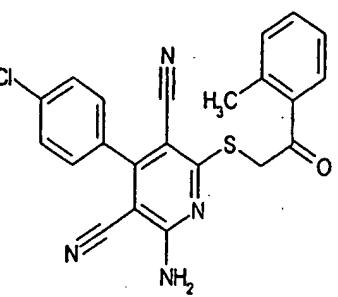
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B115		465
B116		498
B117		419
B118		406

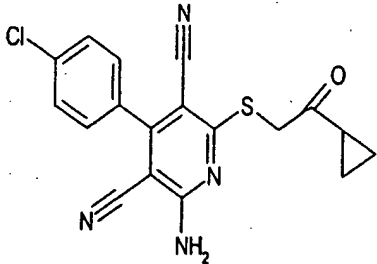
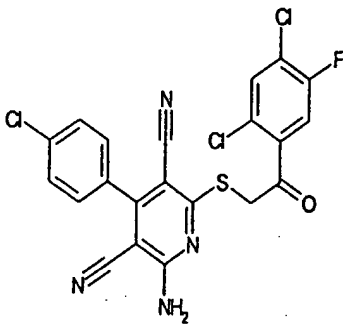
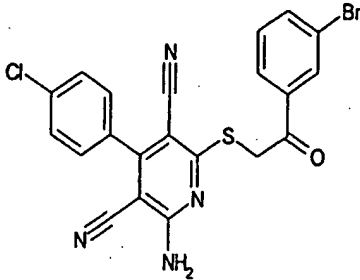
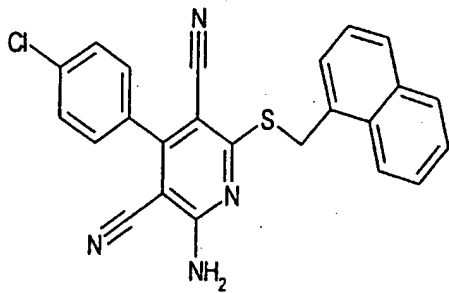
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B119		406
B120		406
B121		481
B122		423

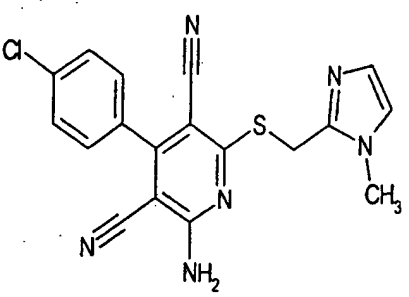
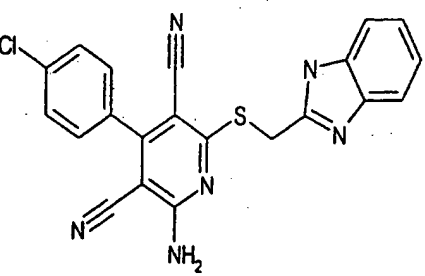
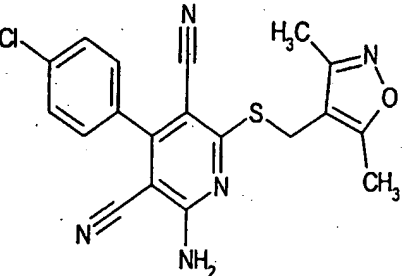
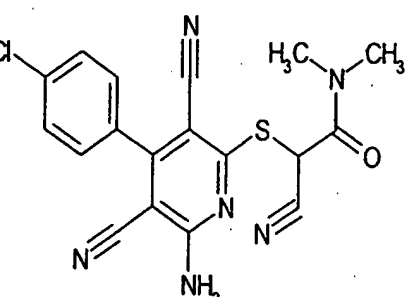
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B123		473
B124		450
B125		443
B126		507

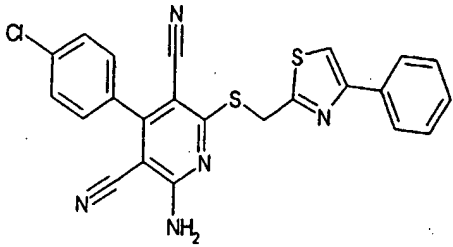
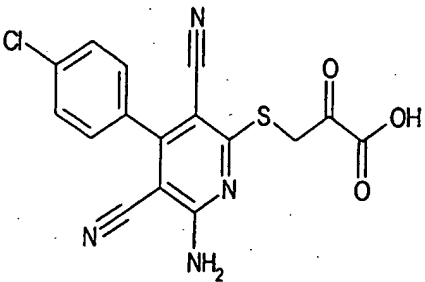
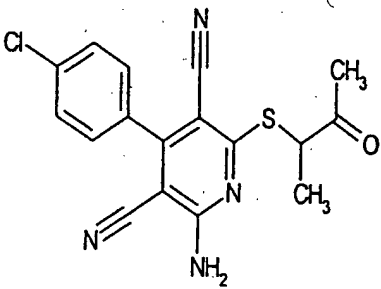
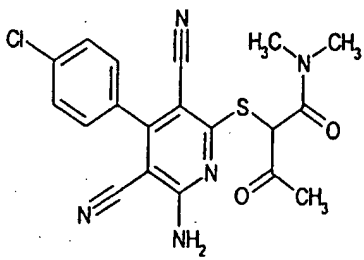
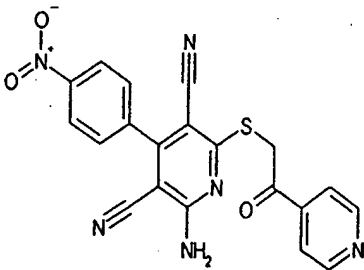
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B127		469
B128		515
B129		476
B130		562

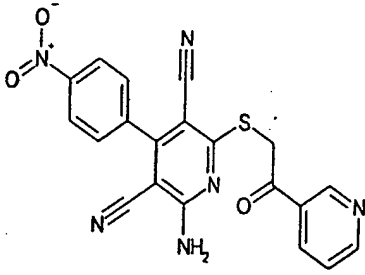
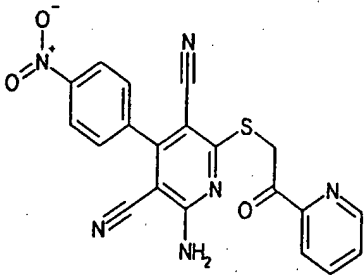
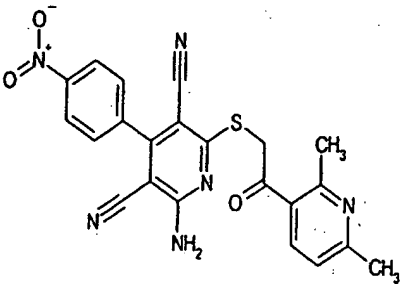
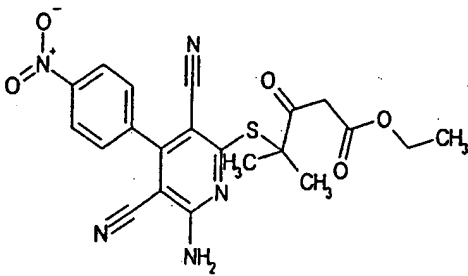
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B131		486
B132		473
B133		373
B134		434

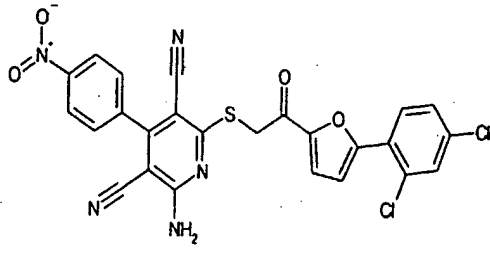
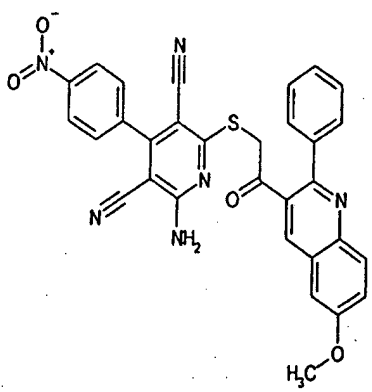
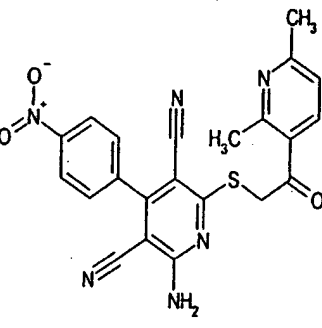
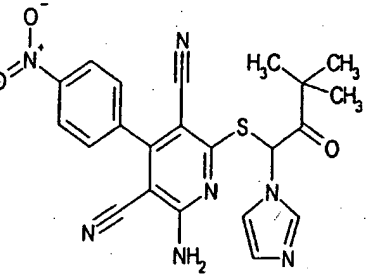
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B135		451
B136		515
B137		415
B138		419

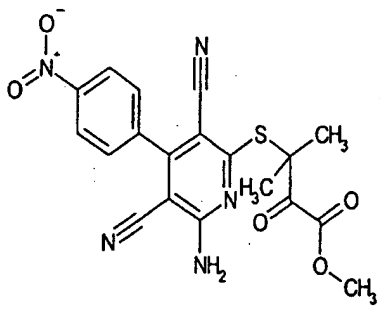
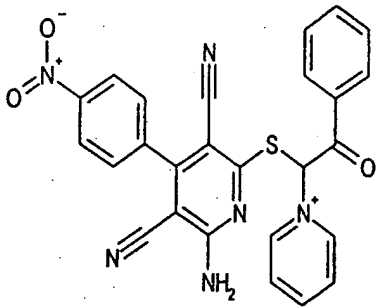
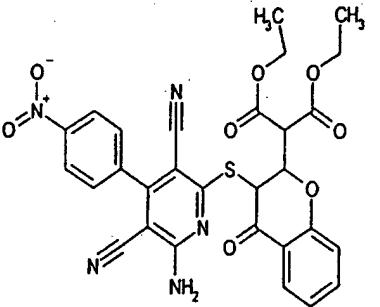
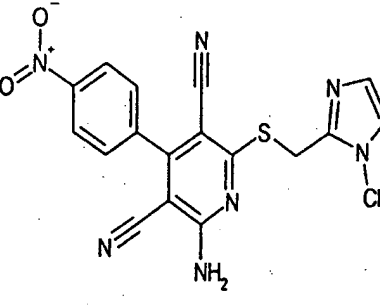
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B139		369
B140		492
B141		484
B142		427

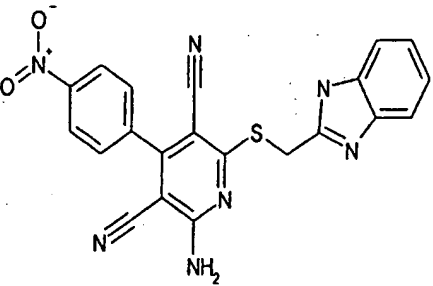
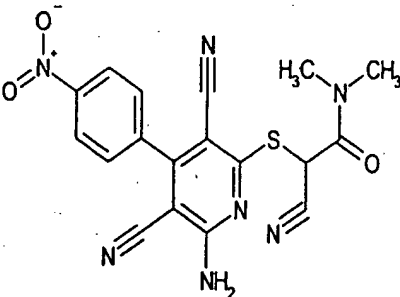
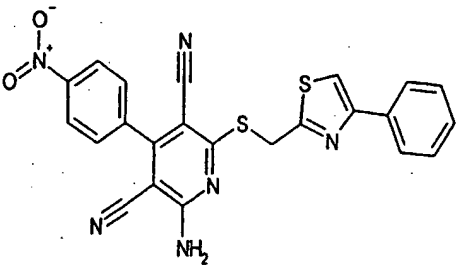
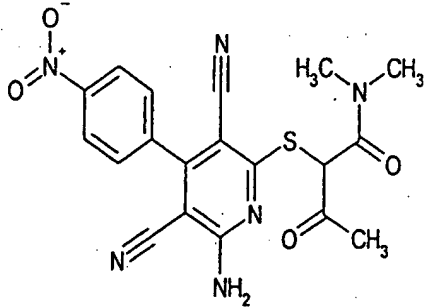
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B143		381
B144		417
B145		396
B146		397

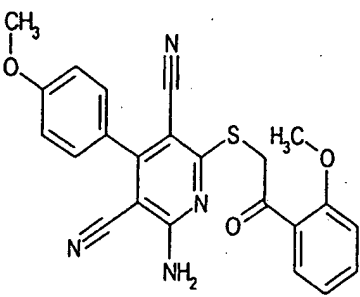
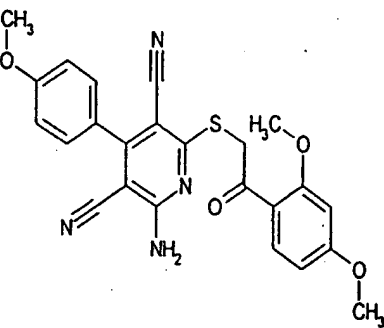
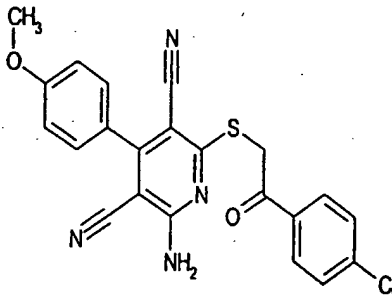
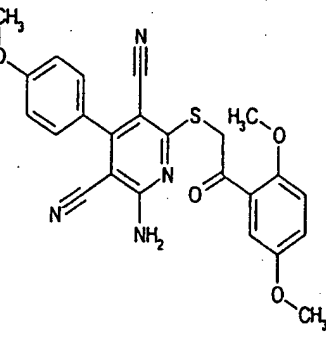
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B147		460
B148		373
B149		357
B150		414
B151		416

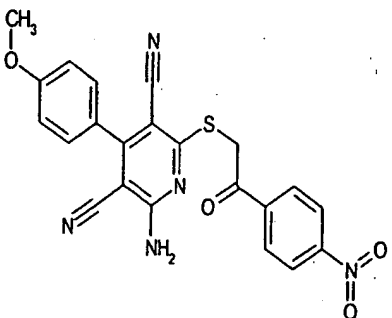
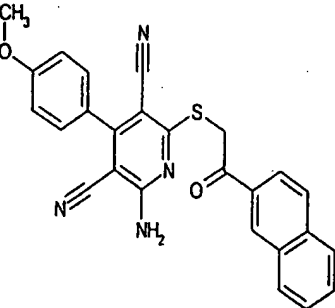
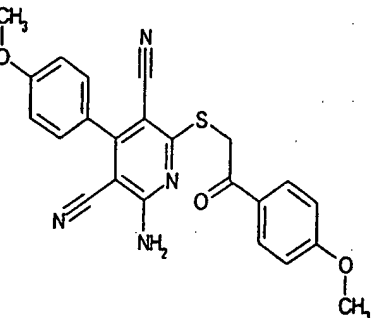
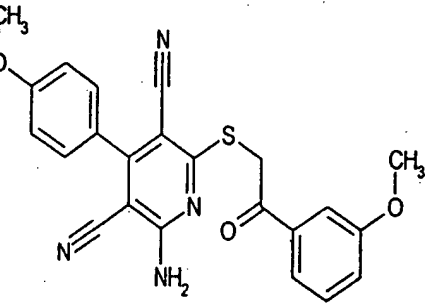
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B152		416
B153		416
B154		444
B155		453

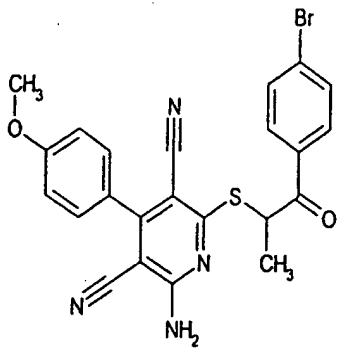
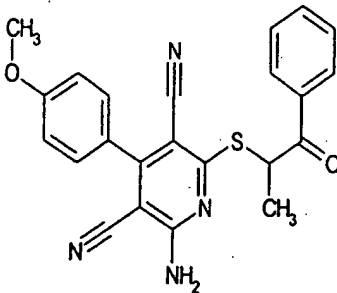
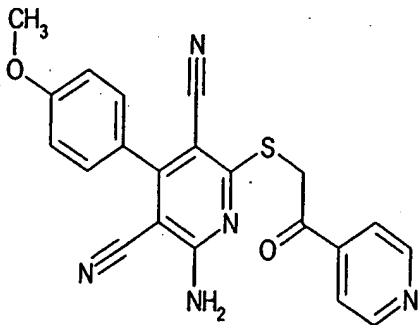
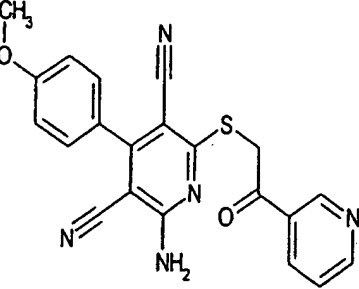
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B156		550
B157		573
B158		444
B159		462

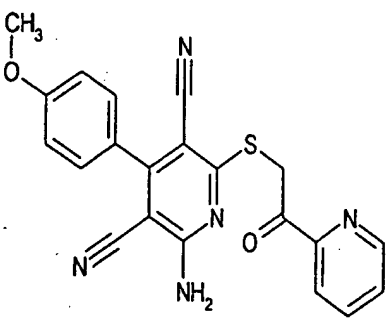
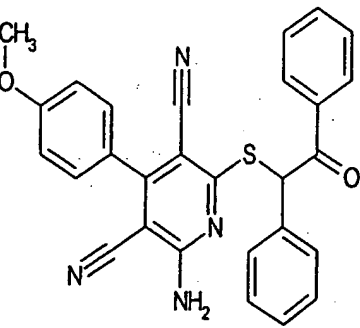
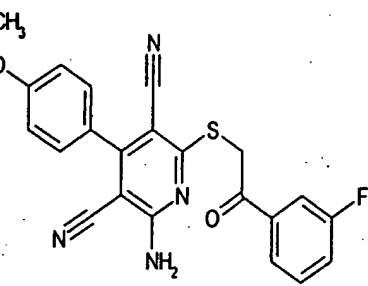
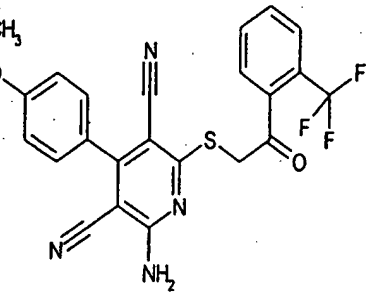
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B160		425
B161		494
B162		602
B163		391

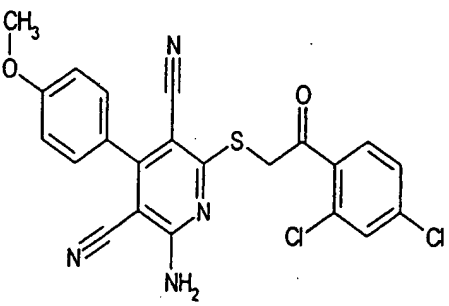
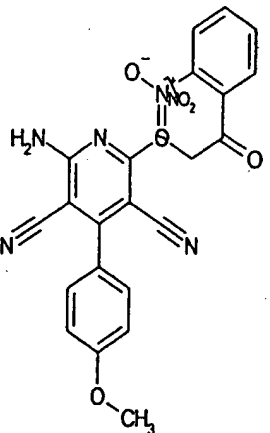
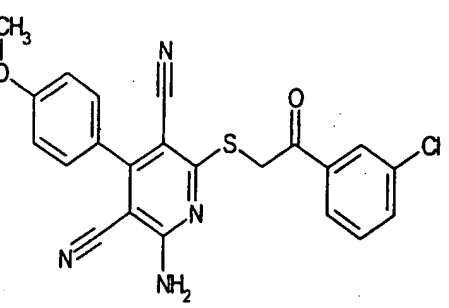
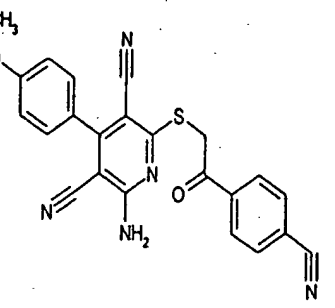
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B164		427
B165		407
B166		471
B167		424

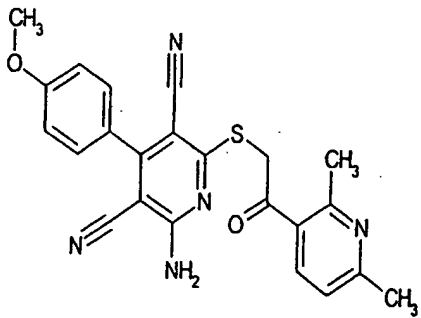
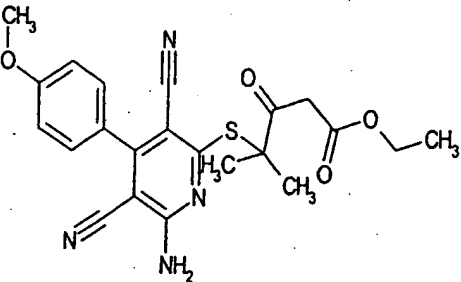
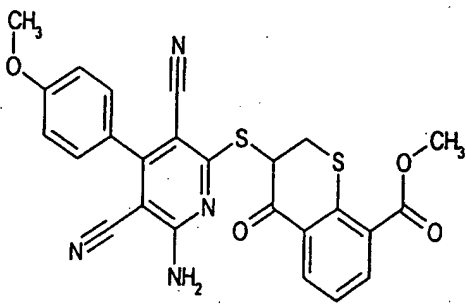
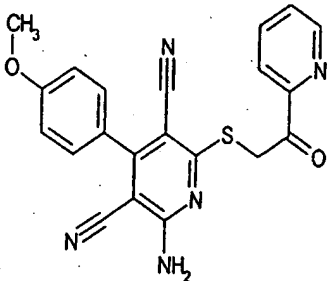
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B168		430
B169		461
B170		435
B171		461

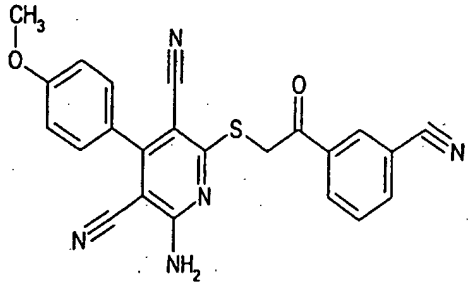
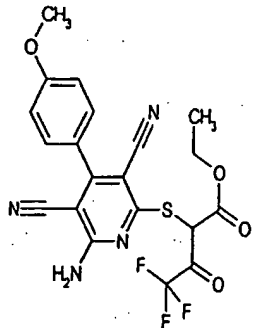
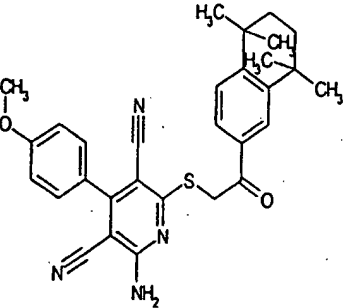
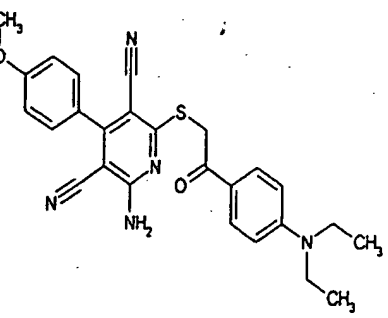
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B172		445
B173		451
B174		430
B175		430

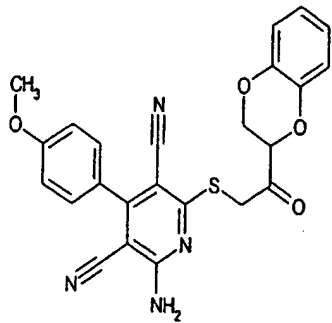
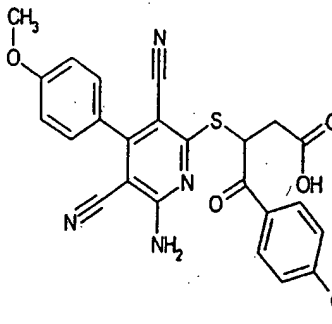
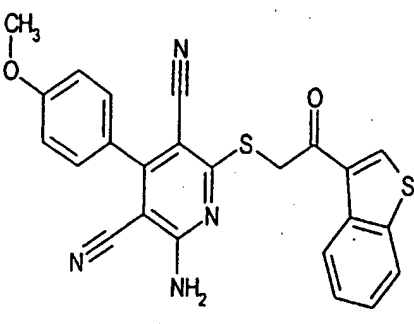
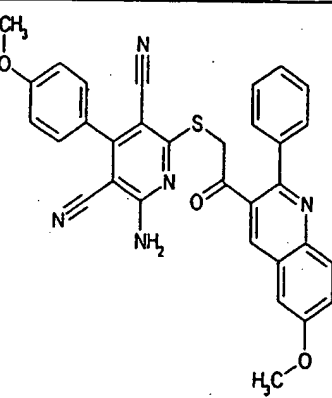
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B176		493
B177		414
B178		401
B179		401

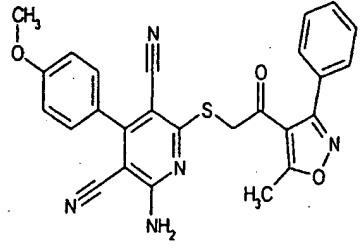
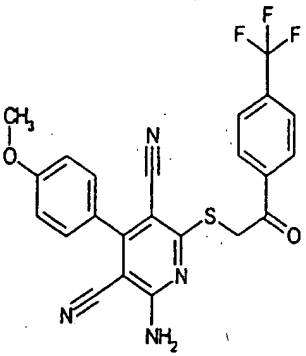
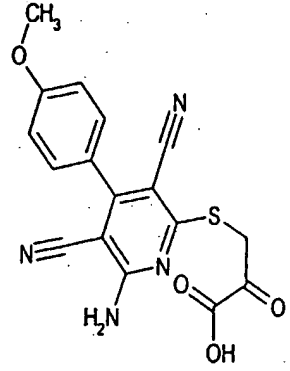
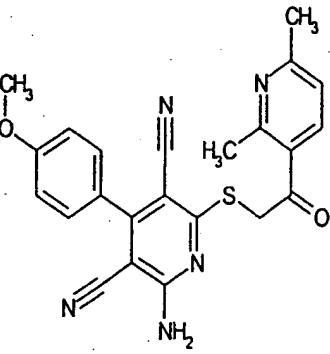
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B180		401
B181		477
B182		418
B183		468

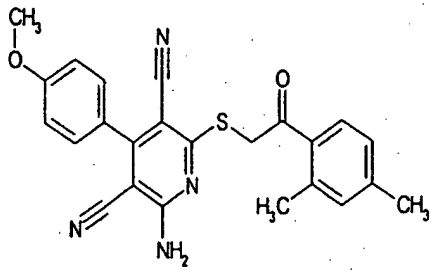
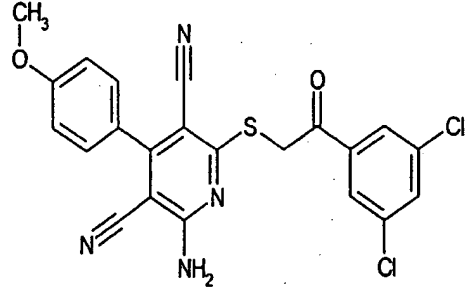
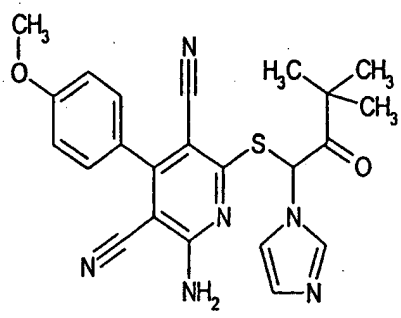
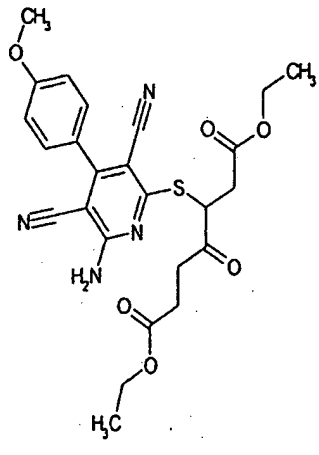
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B184		469
B185		445
B186		435
B187		425

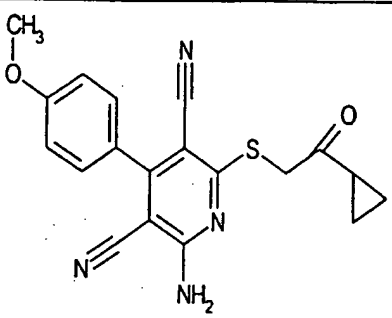
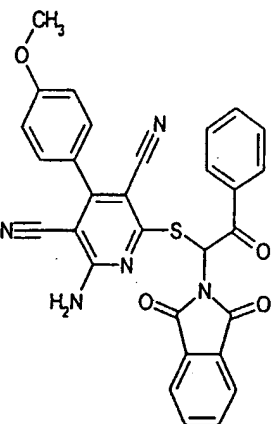
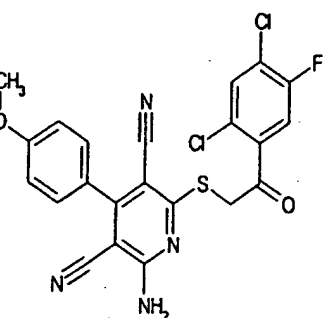
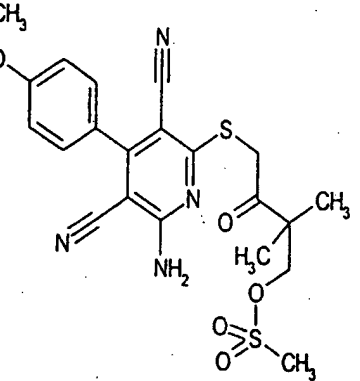
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B188		430
B189		439
B190		503
B191		401

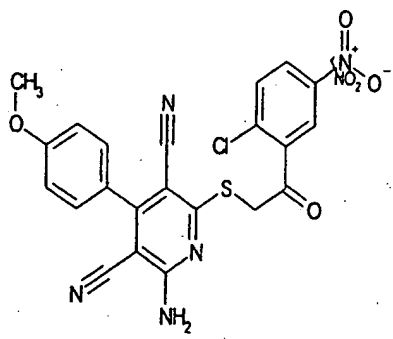
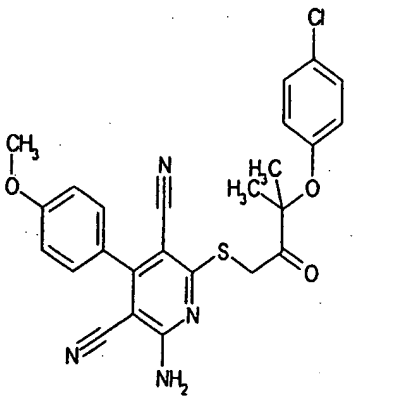
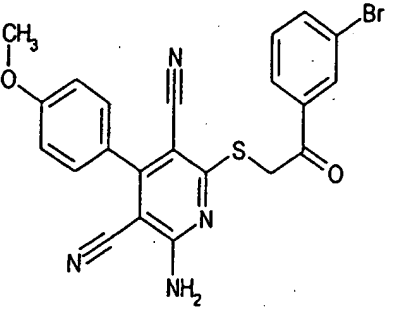
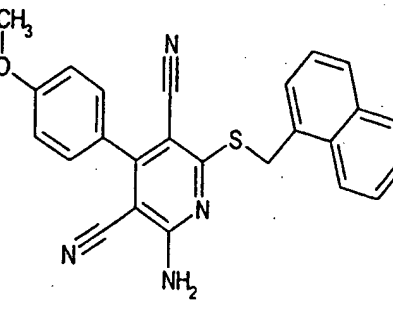
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B192		425
B193		464
B194		511
B195		472

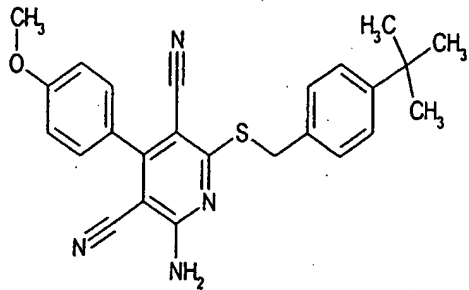
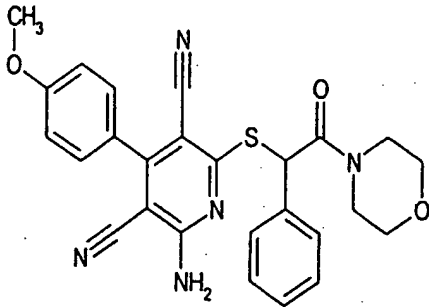
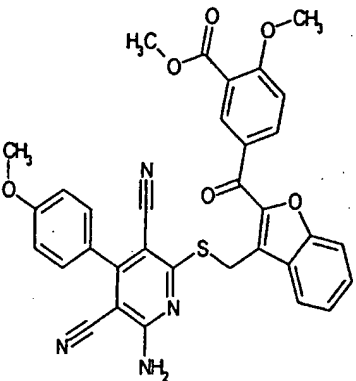
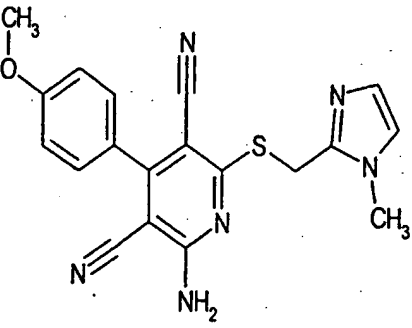
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B196		458
B197		493
B198		457
B199		558

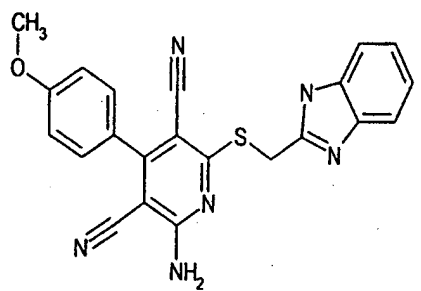
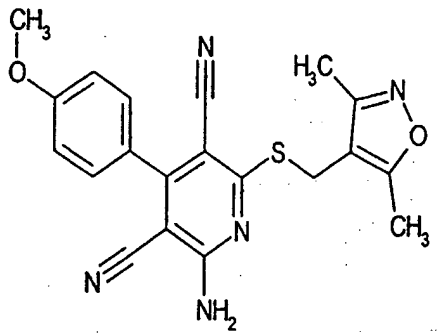
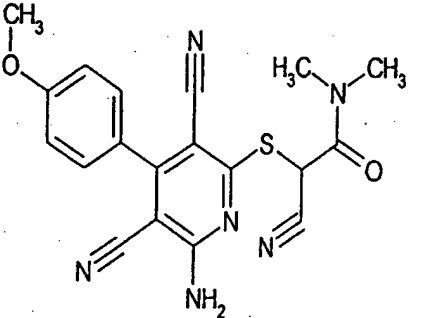
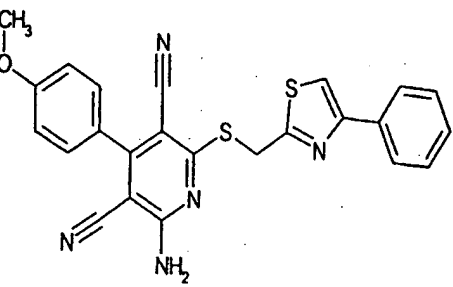
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B200		482
B201		468
B202		368
B203		430

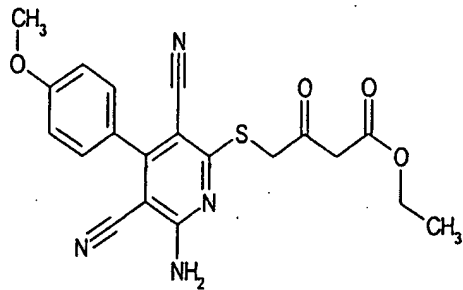
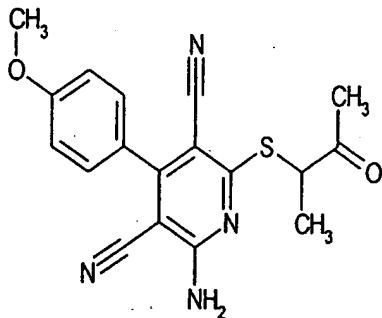
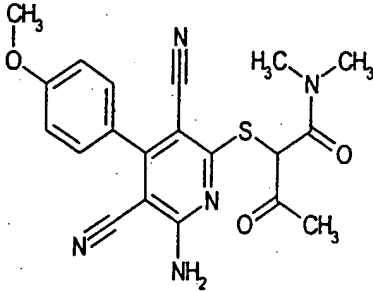
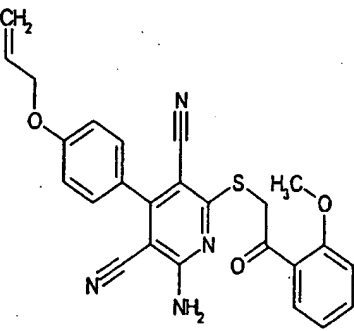
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B204		429
B205		469
B206		447
B207		511

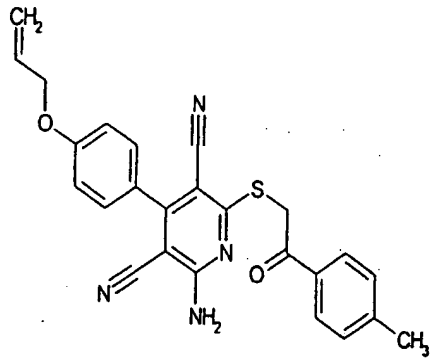
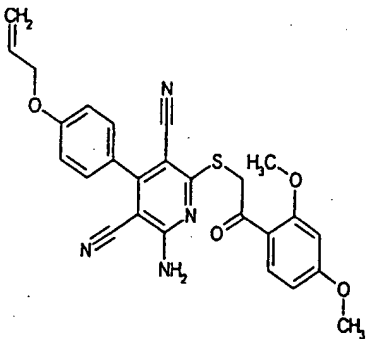
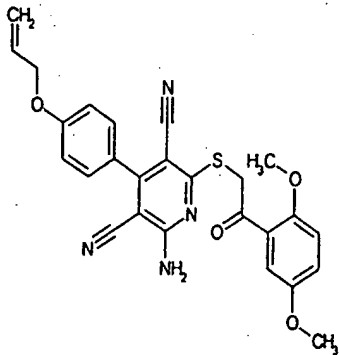
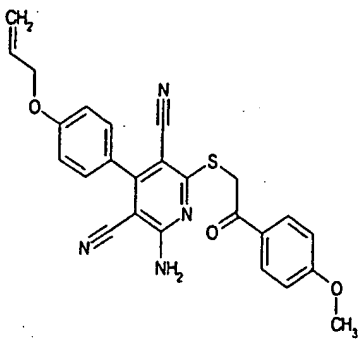
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B208		364
B209		546
B210		487
B211		475

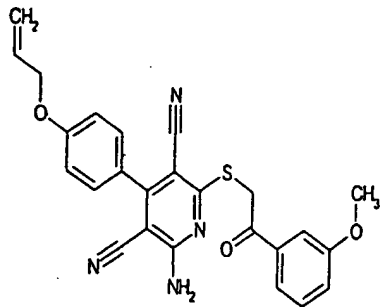
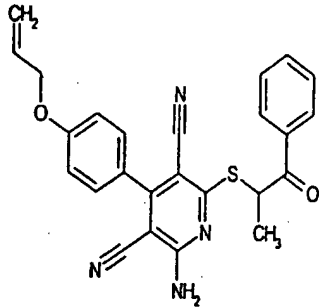
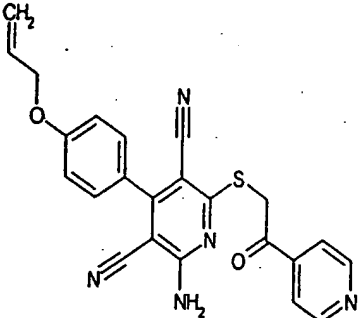
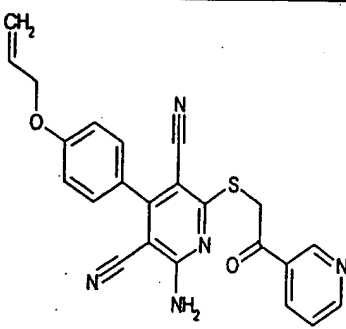
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B212		480
B213		493
B214		479
B215		423

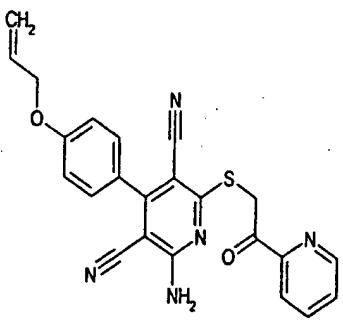
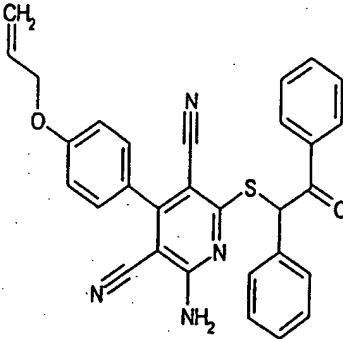
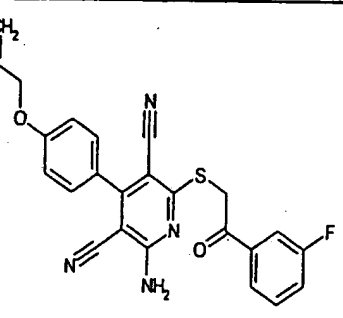
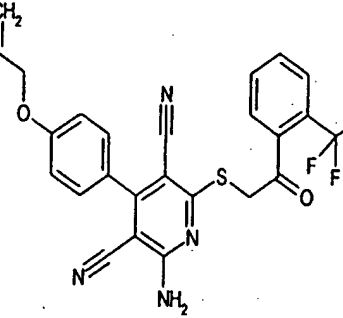
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B216		429
B217		486
B218		605
B219		376

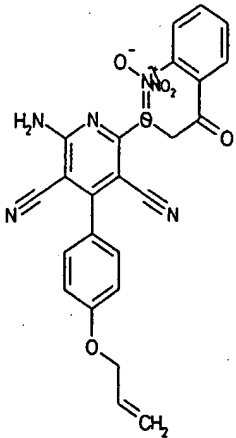
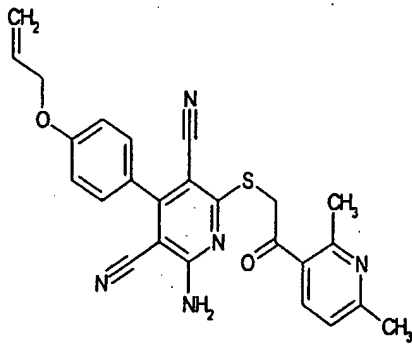
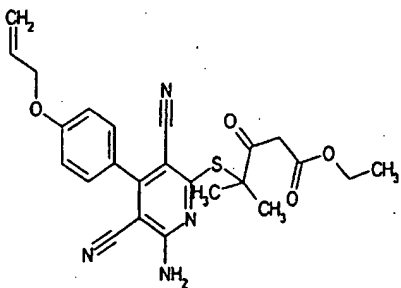
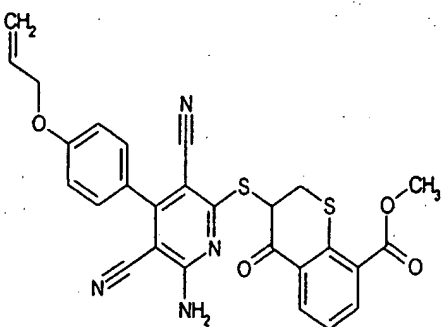
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B220		412
B221		391
B222		392
B223		456

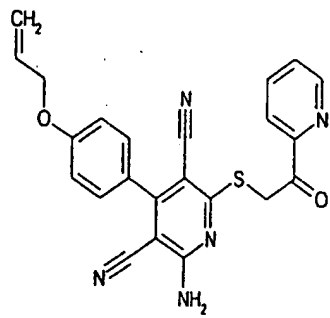
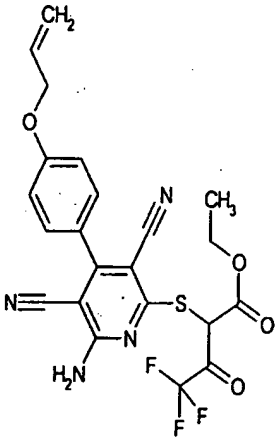
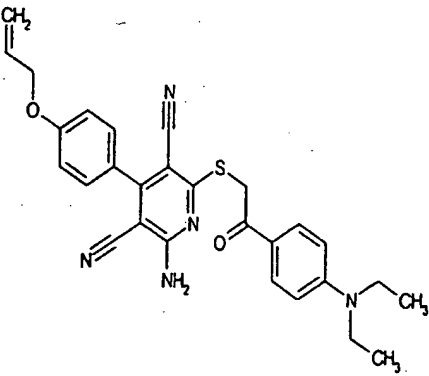
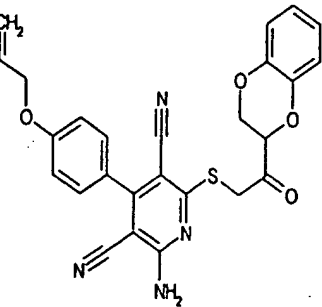
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B224		410
B225		352
B226		409
B227		457

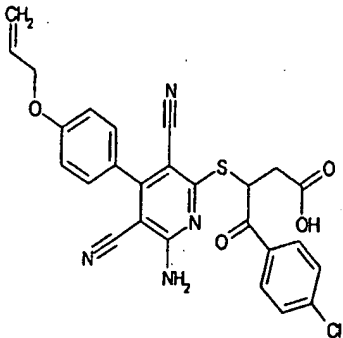
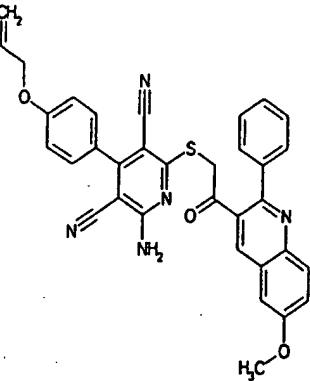
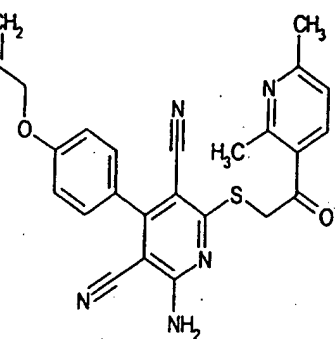
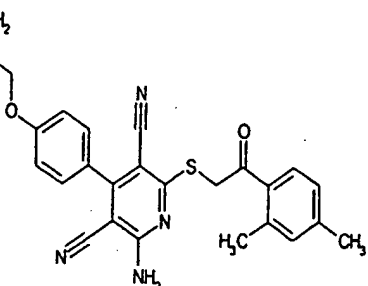
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B228		441
B229		487
B230		487
B231		457

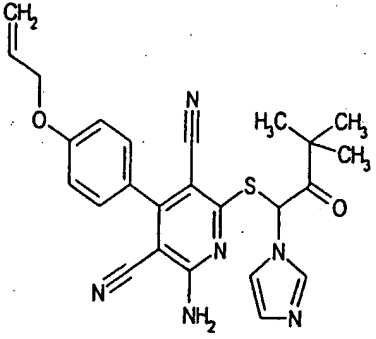
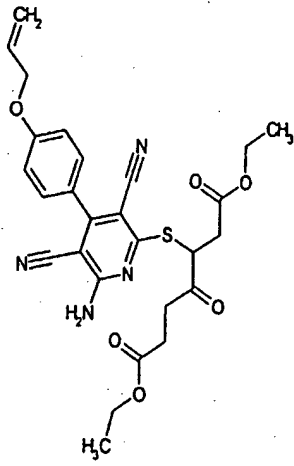
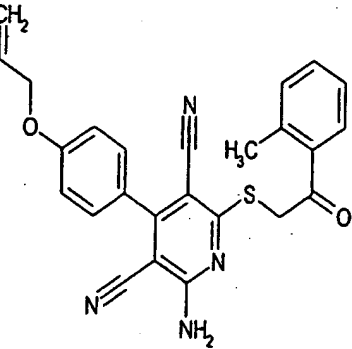
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B232		457
B233		441
B234		427
B235		427

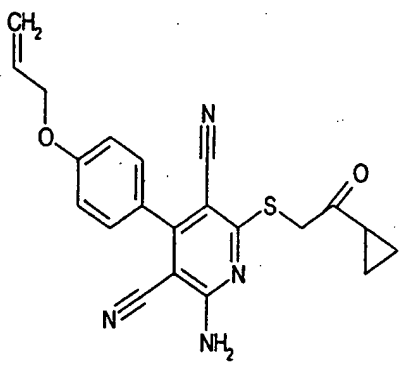
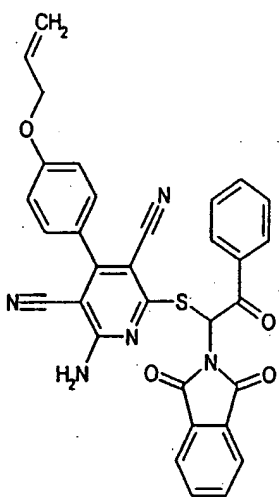
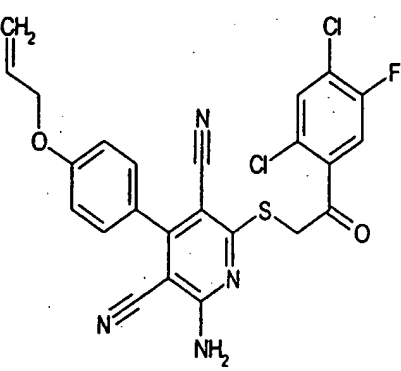
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B236		427
B237		503
B238		444
B239		494

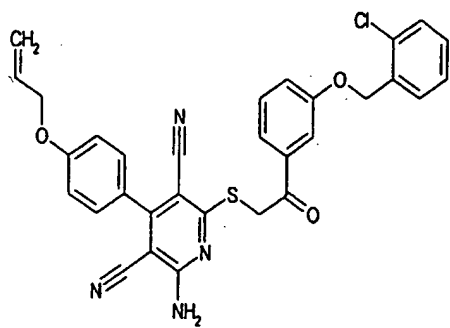
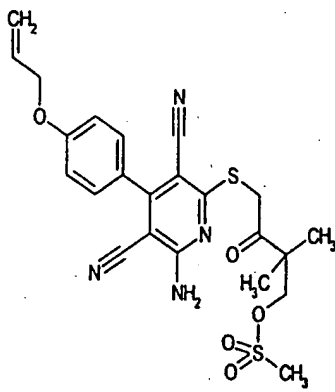
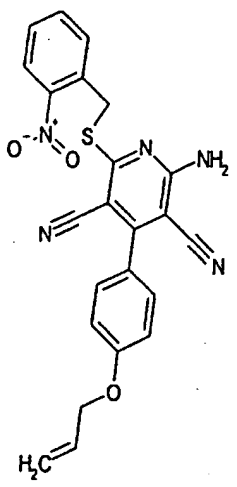
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B240		471
B241		456
B242		465
B243		529

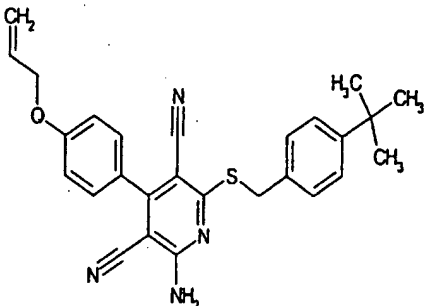
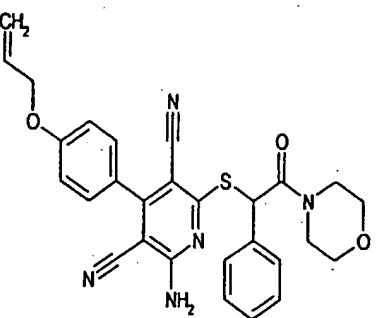
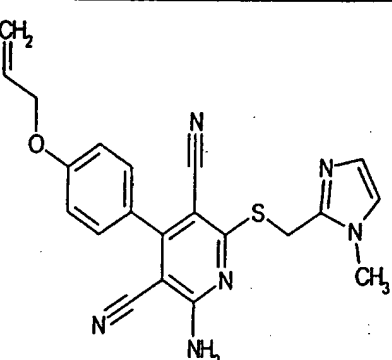
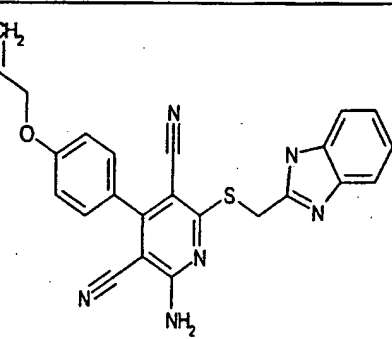
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B244		427
B245		490
B246		498
B247		485

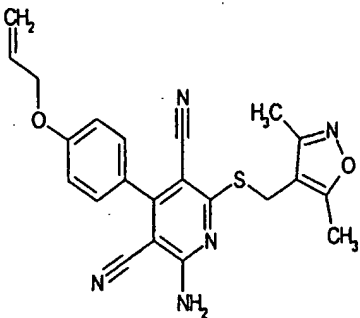
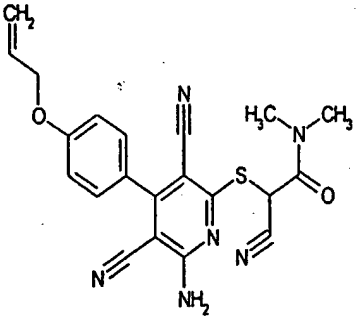
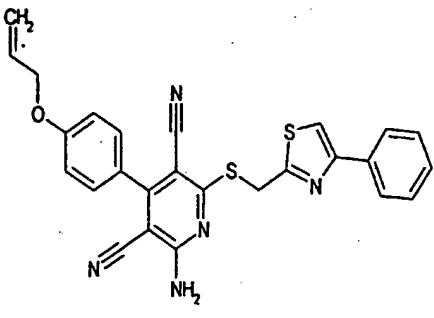
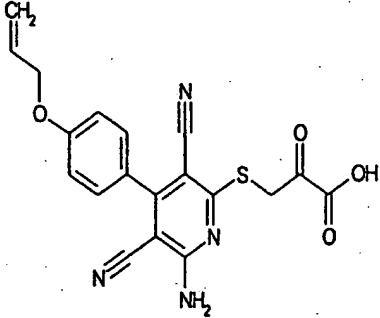
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B248		519
B249		584
B250		456
B251		455

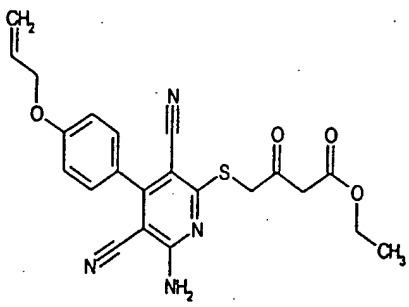
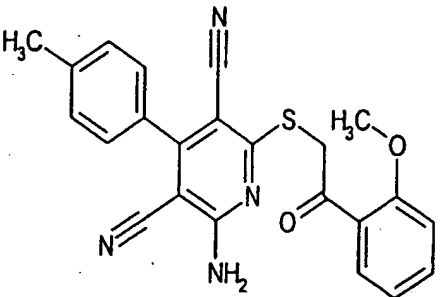
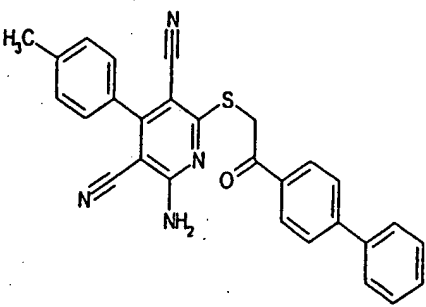
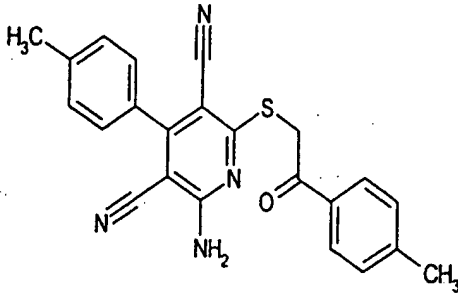
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B252		473
B253		537
B254		441

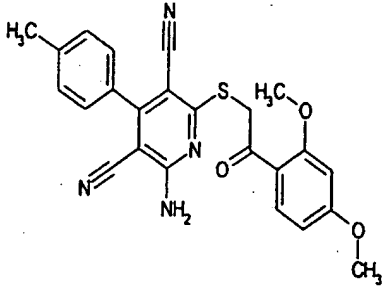
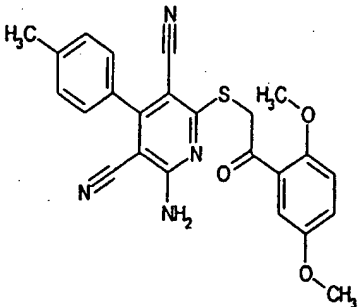
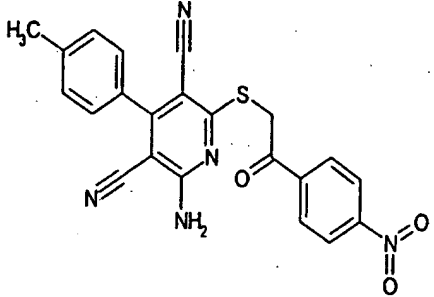
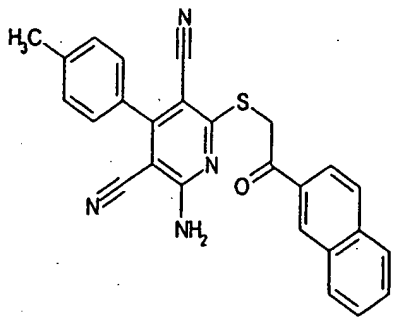
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B255		390
B256		572
B257		513

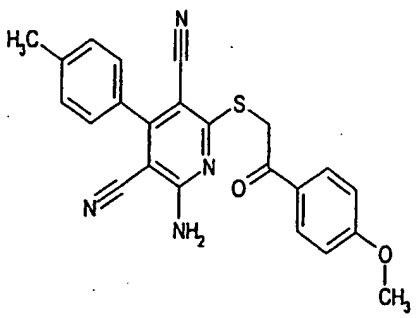
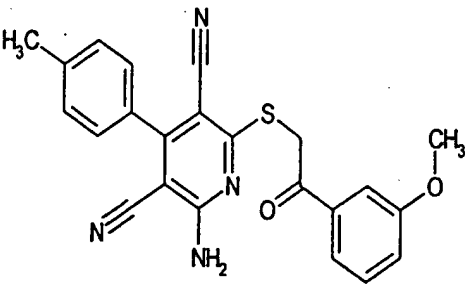
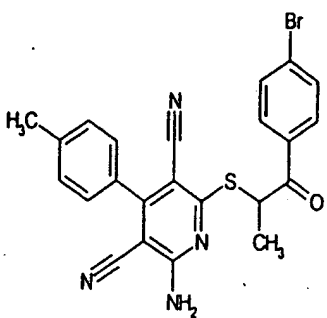
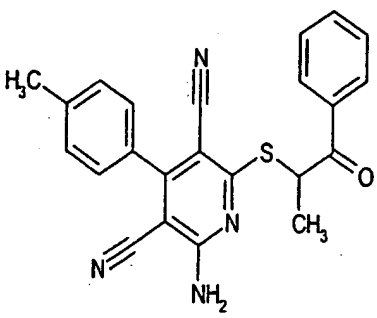
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B258		567
B259		501
B260		443

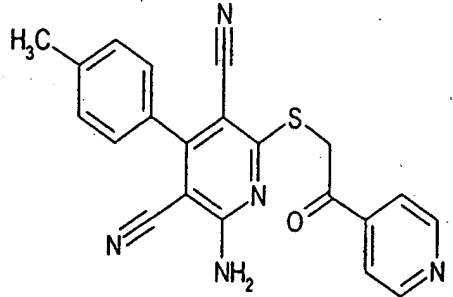
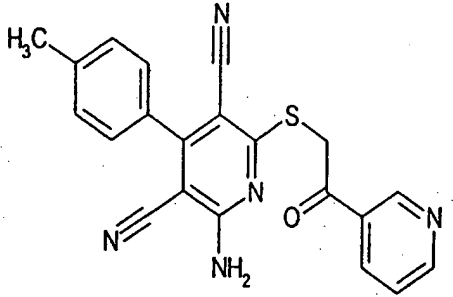
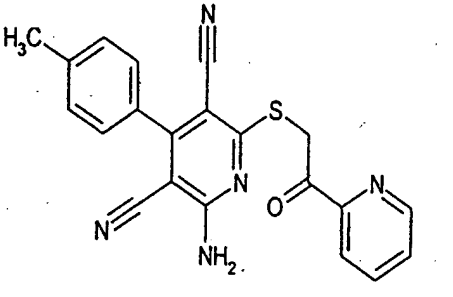
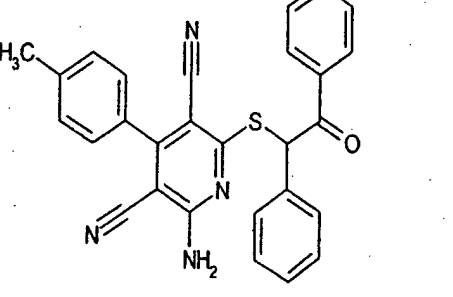
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B261		455
B262		512
B263		402
B264		439

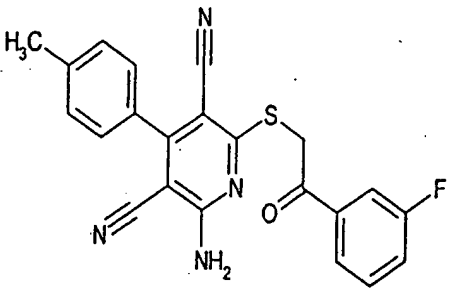
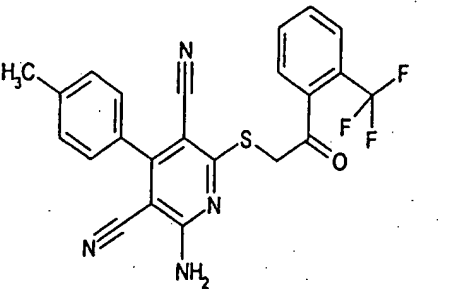
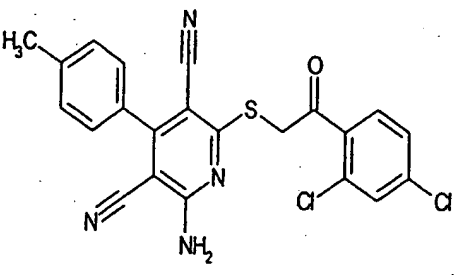
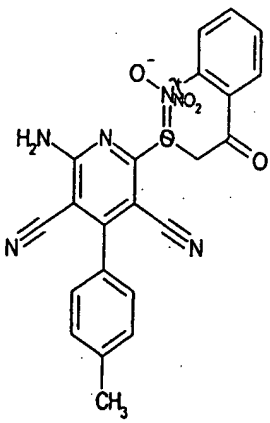
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B265		417
B266		418
B267		482
B268		394

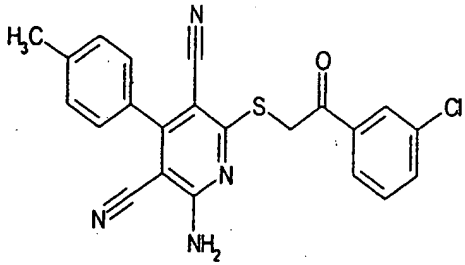
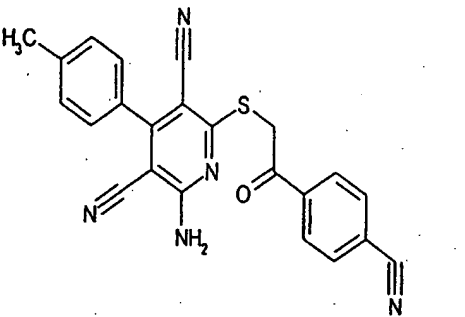
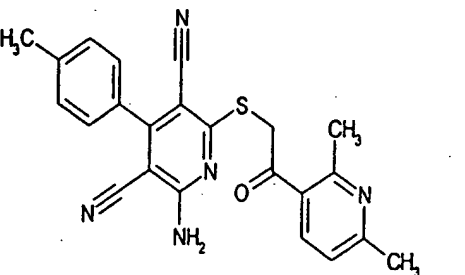
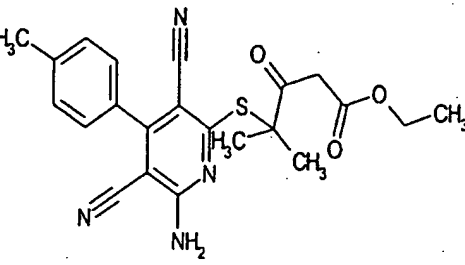
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B269		436
B270		414
B271		461
B272		398

Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B273		445
B274		445
B275		429
B276		435

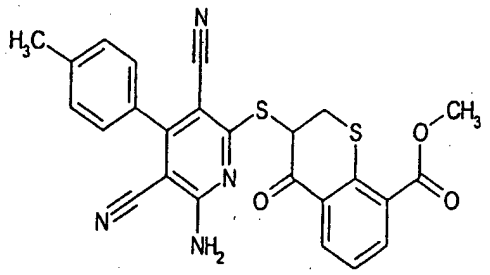
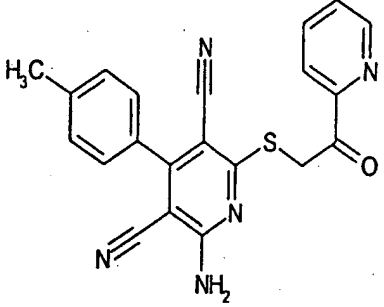
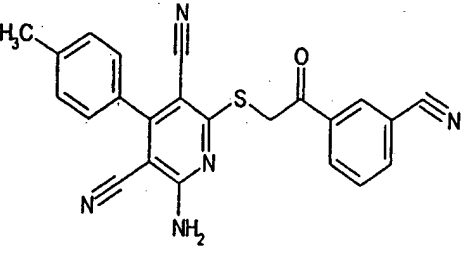
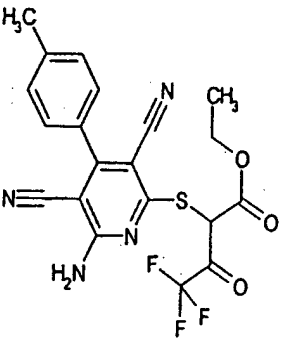
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B277		414
B278		414
B279		477
B280		398

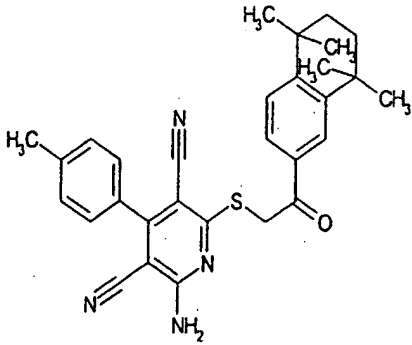
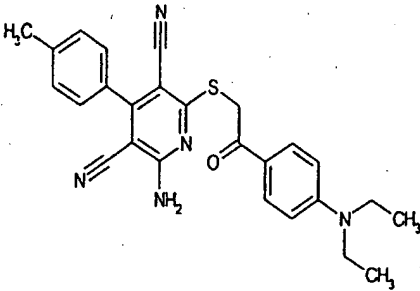
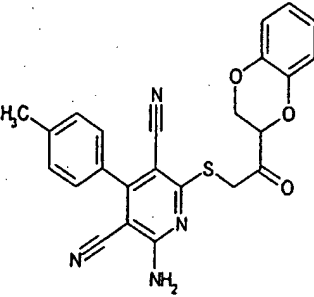
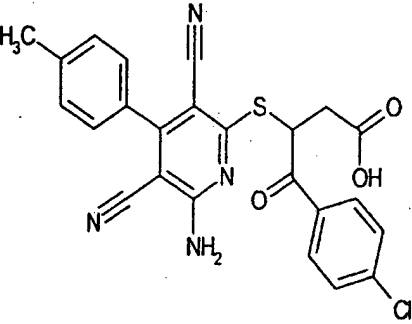
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B281		385
B282		385
B283		385
B284		461

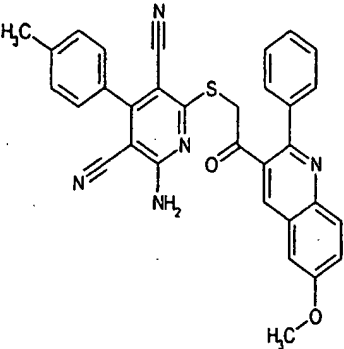
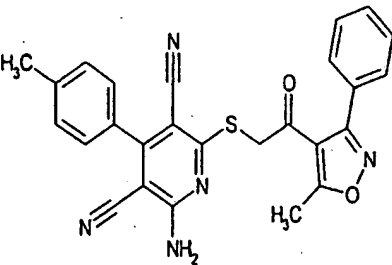
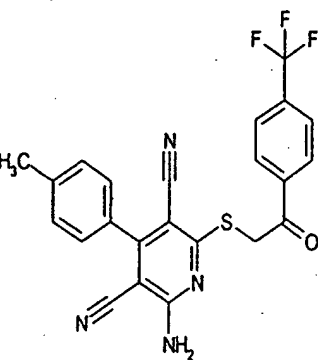
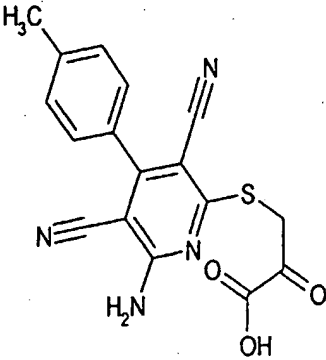
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B285		402
B286		452
B287		453
B288		429

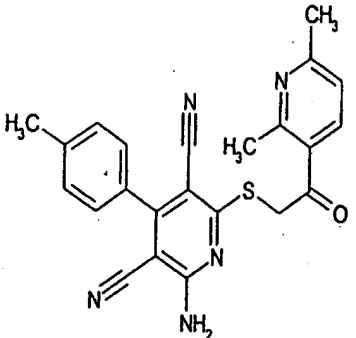
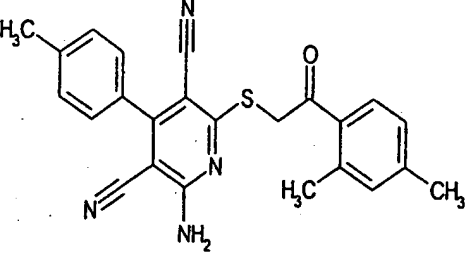
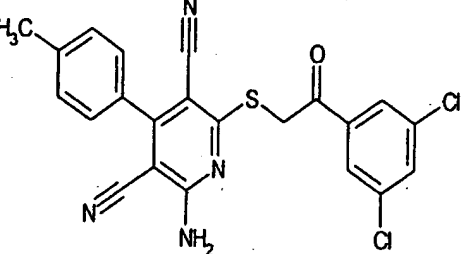
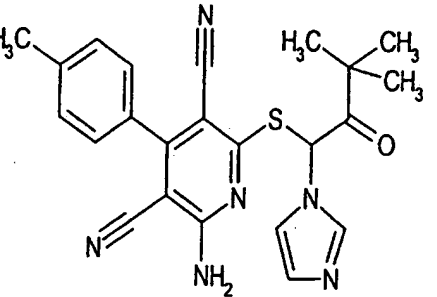
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B289		419
B290		409
B291		414
B292		423

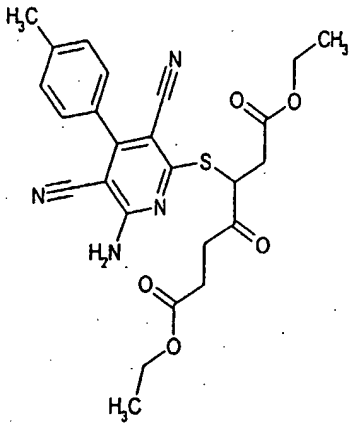
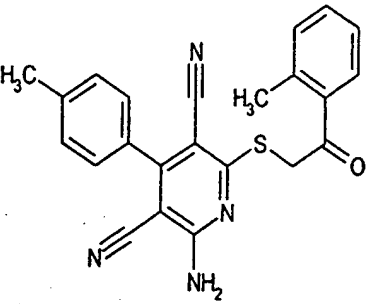
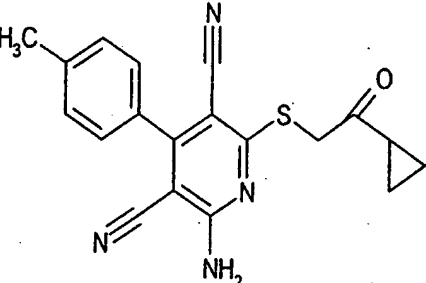
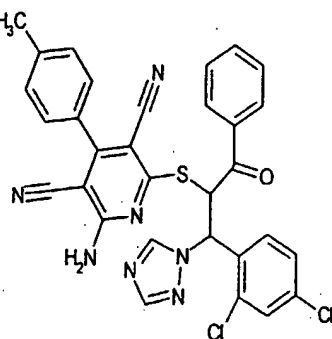
- 250 -

Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B293		487
B294		385
B295		409
B296		448

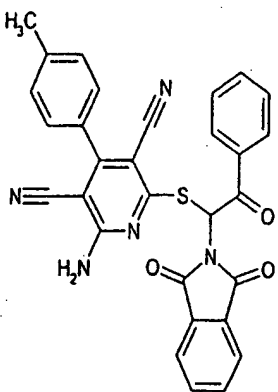
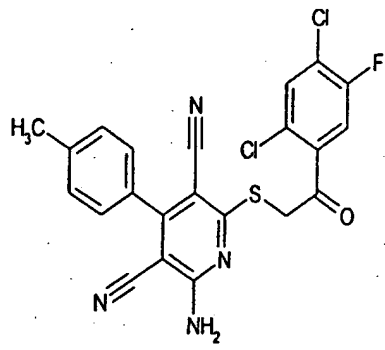
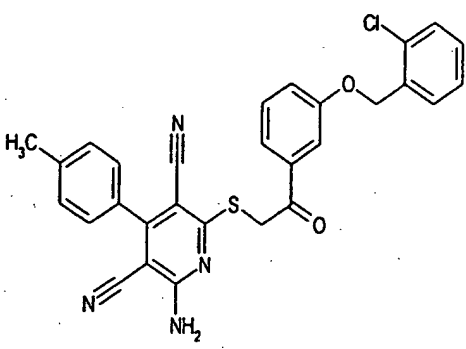
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B297		495
B298		456
B299		443
B300		477

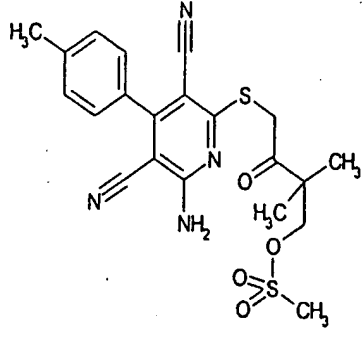
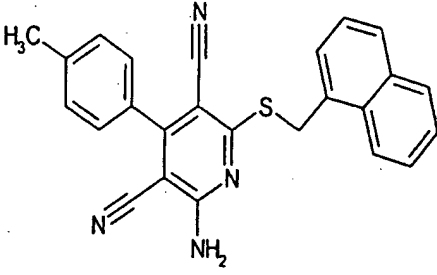
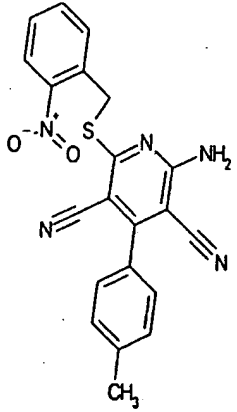
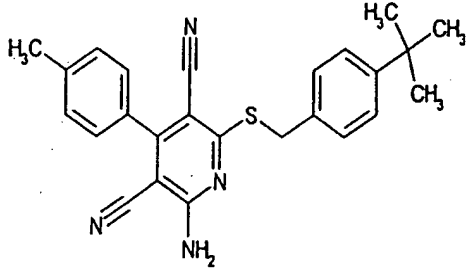
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B301		542
B302		466
B303		452
B304		352

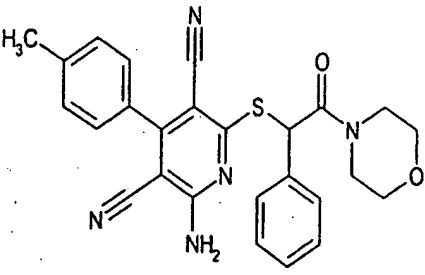
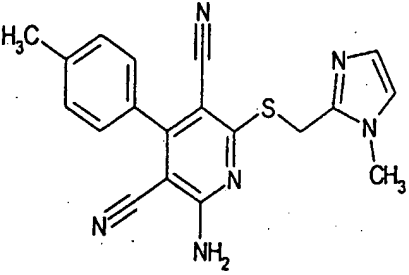
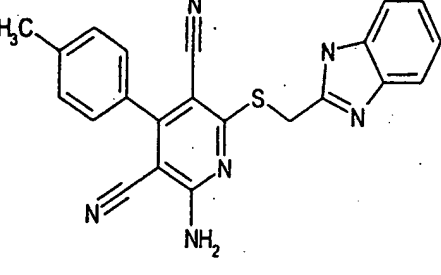
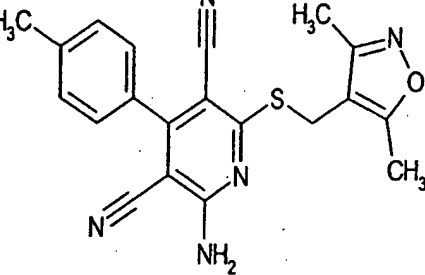
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B305		414
B306		413
B307		453
B308		431

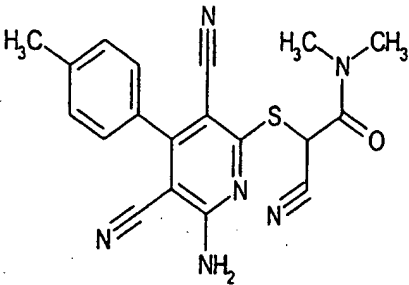
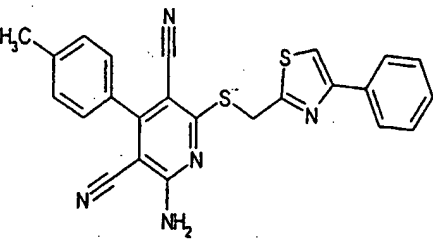
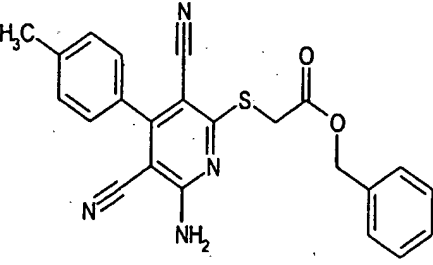
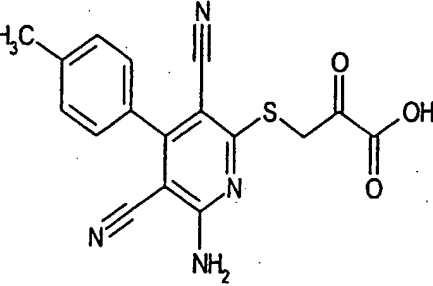
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B309		495
B310		398
B311		348
B312		611

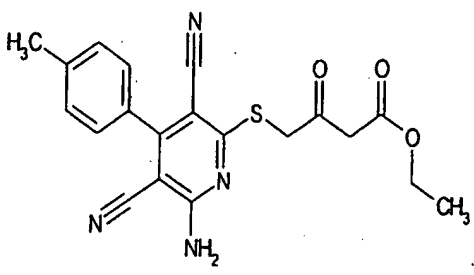
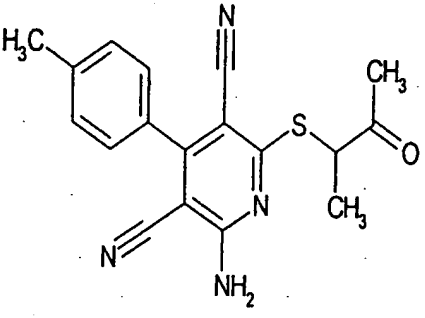
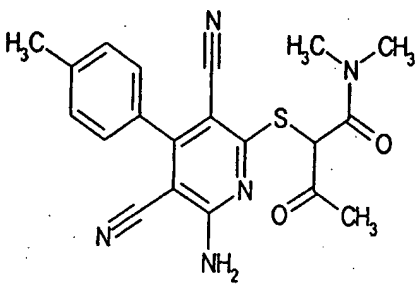
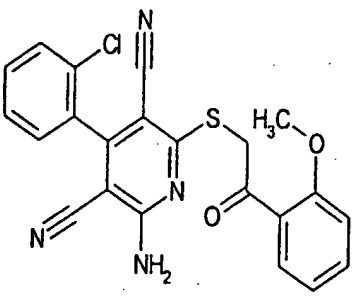
- 255 -

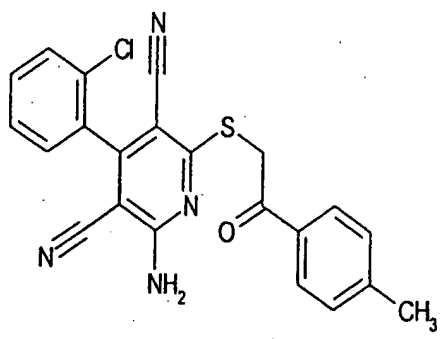
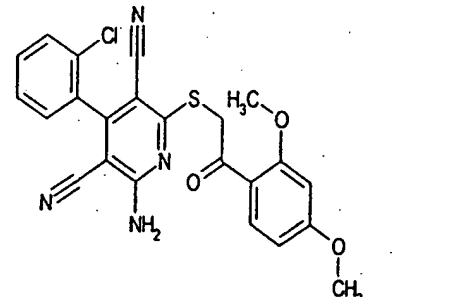
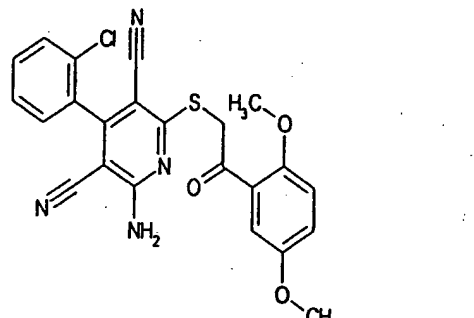
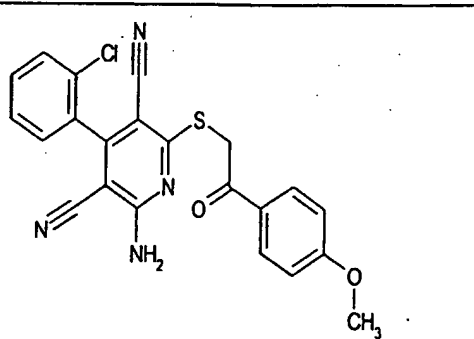
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B313		530
B314		471
B315		525

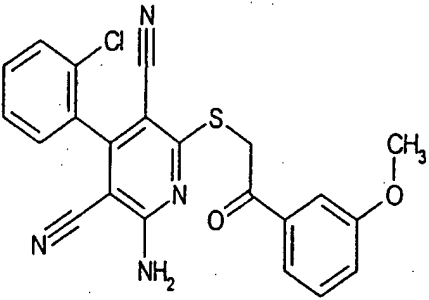
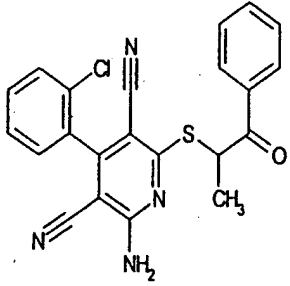
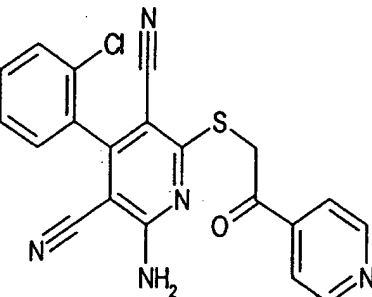
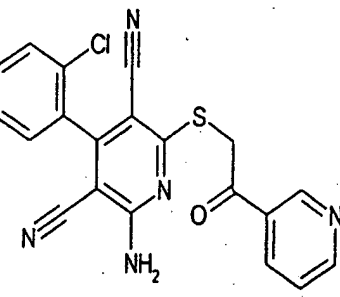
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B316		459
B317		407
B318		401
B319		413

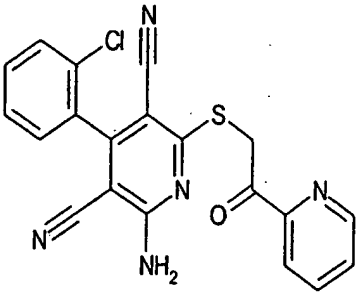
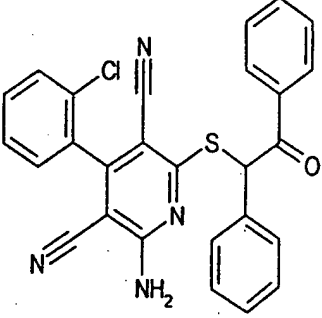
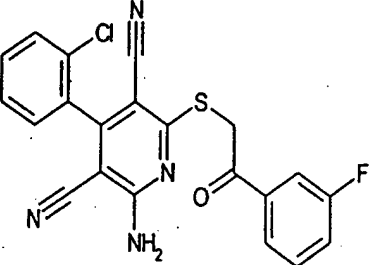
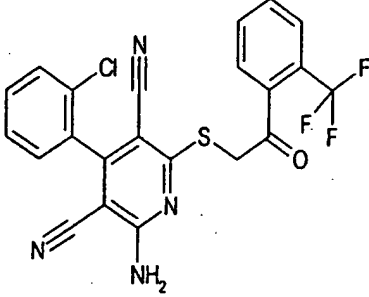
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B320		470
B321		360
B322		396
B323		375

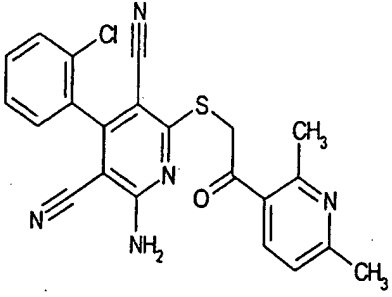
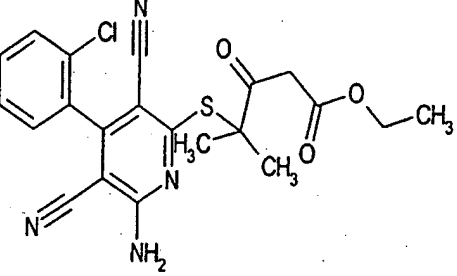
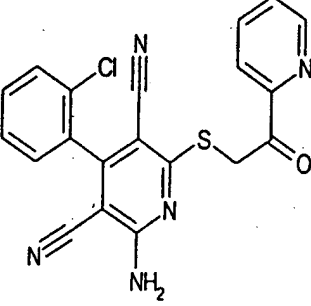
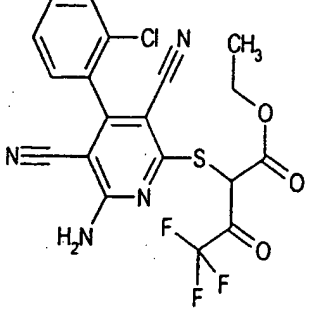
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B324	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2nc(C#N)c(C#N)c(N)c2SCCN(C)C=O</chem>	376
B325	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2nc(C#N)c(C#N)c(N)c2SCCN3c4ccccc4n3</chem>	440
B326	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2nc(C#N)c(C#N)c(N)c2SCCN(C(=O)OCc3ccccc3)=O</chem>	414
B327	 <chem>Cc1ccc(cc1)c2nc(C#N)c(C#N)c(N)c2SCCN(C(=O)O)=O</chem>	352

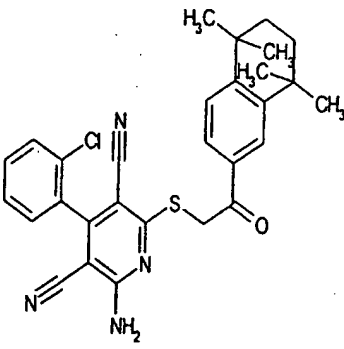
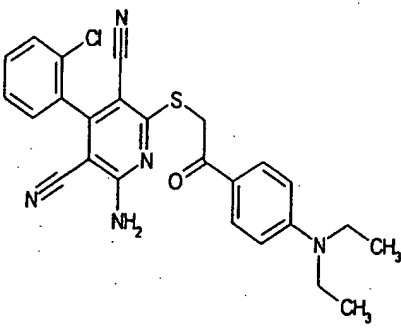
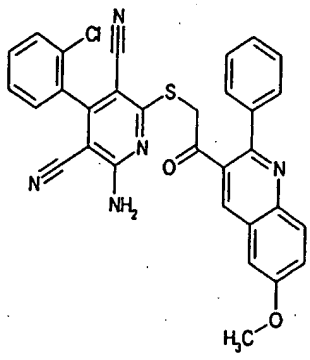
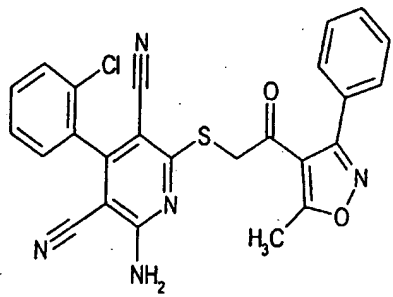
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B328		394
B329		336
B330		393
B331		435

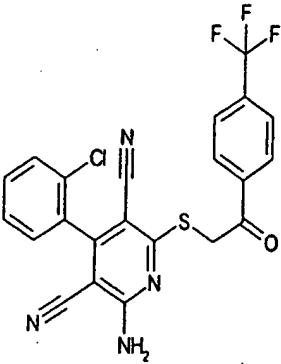
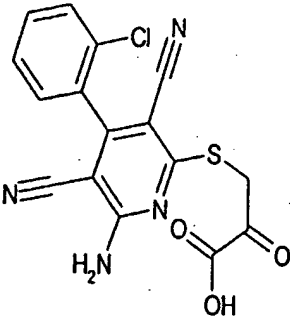
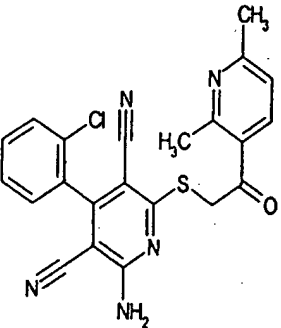
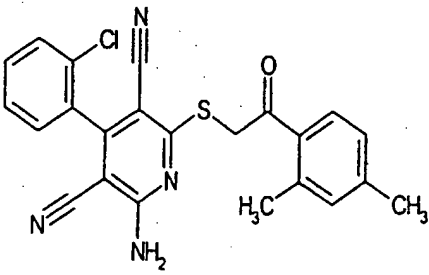
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B332		419
B333		465
B334		465
B335		435

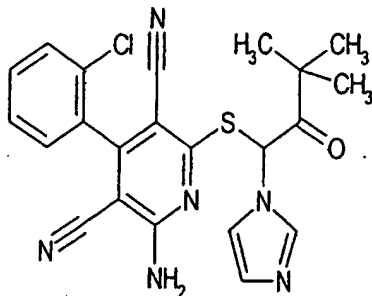
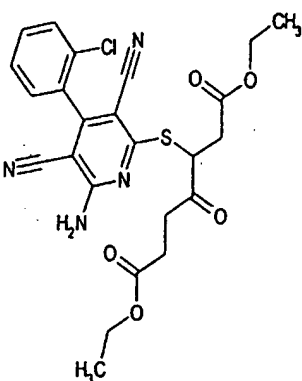
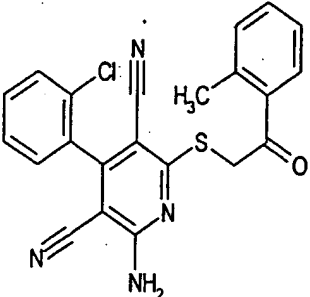
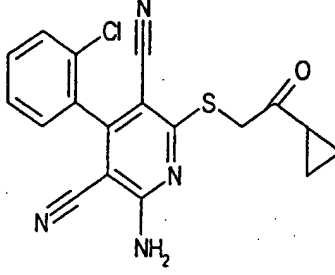
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B336		435
B337		419
B338		406
B339		406

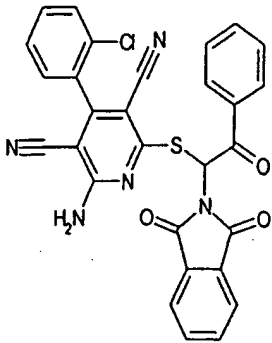
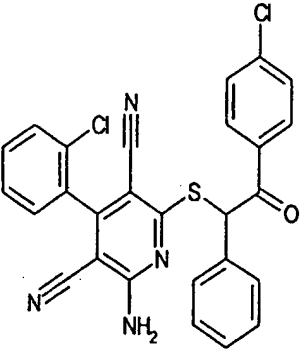
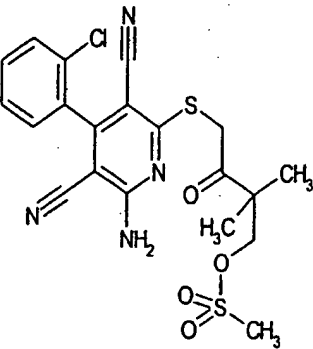
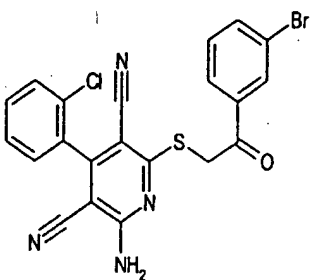
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B340		406
B341		481
B342		423
B343		473

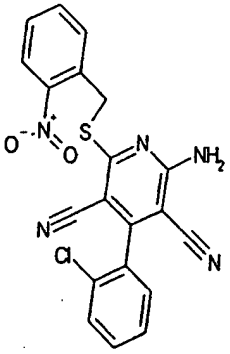
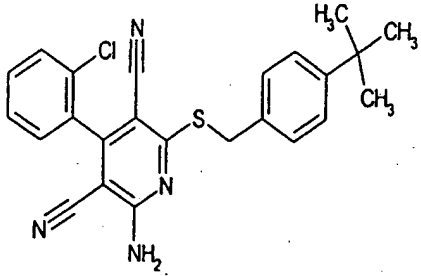
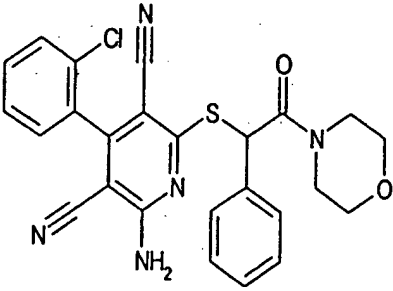
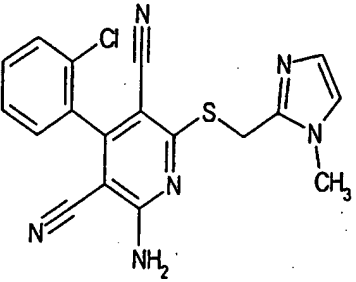
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B344		434
B345		443
B346		406
B347		469

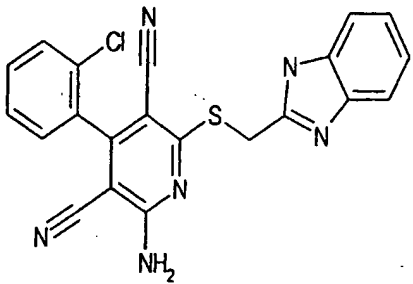
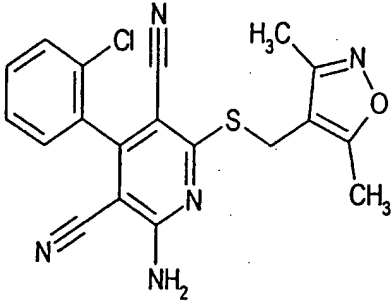
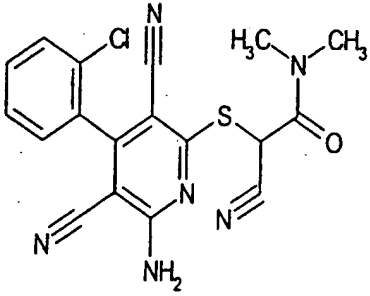
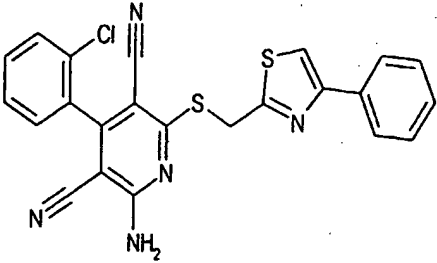
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B348		515
B349		476
B350		562
B351		486

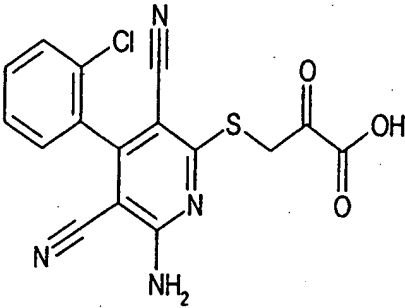
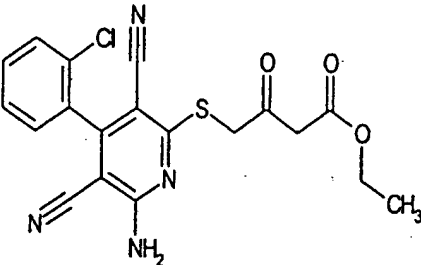
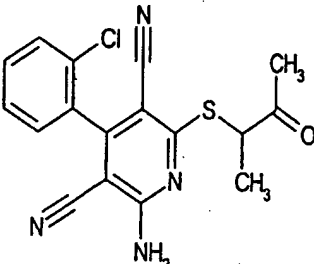
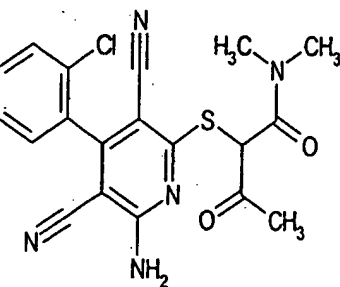
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B352		473
B353		373
B354		434
B355		433

Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B356		451
B357		515
B358		419
B359		369

Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B360		550
B361		515
B362		479
B363		484

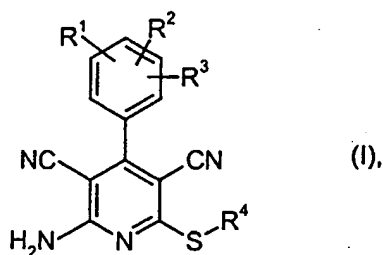
Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B364		422
B365		433
B366		490
B367		381

Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B368		417
B369		396
B370		397
B371		460

Bsp.-Nr.	Produkt	Molgewicht
B372		373
B373		415
B374		357
B375		414

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



wobei:

R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C_1 - C_8)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C_6 - C_{10})-Aryl;

gegebenenfalls substituiertes (C_1 - C_8)-Alkoxy;

$-O-(CH_2)_n-CH=CH_2$ mit $n = 0, 1$ oder 2 ;

Halogen;

Nitro;

Cyano;

$-C(O)-R^5$;

$-C(O)-NR^6R^7$;

$-NR^6R^7$;

$-NR^6-C(O)-R^8$;

$-O-C(O)-R^8$;

$-SO_2-NR^6R^7$; und

$-NR^6-SO_2R^8$,

wobei:

- 272 -

R⁵ bezeichnet:

Wasserstoff;

Hydroxy;

5 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;

10 gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryloxy; oder
-O-(CH₂)_n-[(C₆-C₁₀)-Aryl] mit n = 1, 2 oder 3,

wobei die (C₆-C₁₀)-Arylgruppe über zwei benachbarte Ring-
atome mit gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl
anelliert sein kann,

15

oder

R⁵ einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten
Heterocyclus bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit
20 einer Oxogruppe (=O);

Halogen;

gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₈)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

25

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl; oder

mit (C₁-C₈)-Alkoxy

substituiert sein kann,

30

oder

R⁵ für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

5

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein können,

10

und

R⁶ und R⁷ gleich oder verschieden sind und für

Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;

15

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl; oder

für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S stehen

20

oder

R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S bilden, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein kann mit

25

einer Oxogruppe (=O);

Halogen;

30

(C₁-C₈)-Alkyl;

Nitro;

- 274 -

Cyano;
Hydroxy;
(C₆-C₁₀)-Aryl; oder
(C₁-C₈)-Alkoxy,

5

und

R⁸ Hydroxy;
NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;
(C₁-C₈)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;
(C₆-C₁₀)-Aryloxy; oder
-O-(CH₂)_n-[(C₆-C₁₀)-Aryl] mit n = 1, 2 oder 3
bedeutet,

10

15

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₈)-Alkyl oder (C₂-C₈)-
Alkenyl steht, die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind
mit

20

Hydroxy;

Halogen;

Cyano;

25

-C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;-C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;-SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

30

-NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;

(C₁-C₈)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryloxy;

gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S;

5 gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl; oder

mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Halogen; (C₁-C₈)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; (C₆-C₁₀)-Aryl; oder mit (C₁-C₈)-Alkoxy substituiert sein kann,

10

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl anelliert sein können,

15

oder

R⁴ für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Halogen; (C₁-C₈)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; (C₆-C₁₀)-Aryl; oder mit (C₁-C₈)-Alkoxy substituiert sein kann, und

20

25 der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

25

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

30

- 276 -

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die nachstehende Bedeutung haben:

- 5 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CN, C(O)-OC}_2\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-n-Butyl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-OH, 2-oxo-benzo-pyran-3-yl-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 3,4-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-CO}$;
- 10 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO, 2-oxo-benzo-pyran-3-yl-carbonyl, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO, H, 2-oxo-benzopyran-3-yl-carbonyl, (CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_3, 4\text{-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4$;
- 15 • $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3, \text{CN, 2-Naphthyl}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Butoxy}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, \text{C(O)-OCH}_3, \text{C(O)-C}_6\text{H}_5, \text{CH=CH}_2, \text{C(O)-NH}_2, \text{H, 4-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-OC}_2\text{H}_5, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, 2\text{-oxo-benzo-pyran-3-yl-carbonyl, C(O)-NH-C}_6\text{H}_5, \text{CN}$;
- 20 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Brom}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, 4-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-NH}_2, \text{C(O)-OCH}_3, 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5, 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO, C(O)-NH}_2, \text{C(O)-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5, \text{CN}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl, CH}_3$;
- 25 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl, CH}_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = \text{CH}_3$.

2. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, wobei:

30 R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:
Wasserstoff;

- 277 -

- Hydroxy;
 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;
 gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;
 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkoxy;
 5 -O-(CH₂)_n-CH=CH₂ mit n = 1 oder 2;
 Fluor, Chlor, Brom;
 Nitro;
 Cyano;
 -C(O)-R⁵;
 10 -C(O)-NR⁶R⁷;
 -NR⁶R⁷;
 -NR⁶-C(O)-R⁸;
 -O-C(O)-R⁸;
 -SO₂-NR⁶R⁷; und
 15 -NR⁶-SO₂R⁸,

wobei:

- R⁵ bezeichnet:
 20 Wasserstoff;
 Hydroxy;
 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;
 gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;
 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkoxy;
 25 gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;
 gegebenenfalls substituiertes Phenyloxy oder Naphthyloxy;
 oder
 -O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1, 2 oder 3,

- 278 -

wobei die Phenyl- oder Naphthylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

5

oder

R⁵ einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit einer Oxogruppe (=O);

10

Fluor, Chlor, Brom;

gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₆)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

15

gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl; oder

mit (C₁-C₆)-Alkoxy

substituiert sein kann,

oder

20

R⁵ für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

25

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein können,

30

und

R⁶ und R⁷ gleich oder verschieden sind und für

Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl; oder

für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl
mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S
stehen

oder

R⁶ und R⁷ gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gegeben-
enenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten
oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus
der Reihe N, O und/oder S bilden, der seinerseits gegebenenfalls
ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, substituiert sein
kann mit

einer Oxogruppe (=O);

Fluor, Chlor, Brom;

(C₁-C₆)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

Phenyl oder Naphthyl; oder

(C₁-C₆)-Alkoxy,

und

R⁸ NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;

(C₁-C₆)-Alkoxy;

- 280 -

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;
Phenyloxy oder Naphthyloxy; oder
-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1, 2 oder 3
bedeutet,

5

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₆)-Alkyl oder (C₂-C₆)-
Alkenyl steht, die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind
mit

10

Hydroxy;

Fluor, Chlor, Brom;

Cyano;

-C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;

15

-C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;-SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

20

-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;(C₁-C₆)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertem Phenyloxy oder Naphthyloxy;

gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu
3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S;

25

gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl; oder

mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten
Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder
S, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder
verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor, Brom; (C₁-C₆)-

30

Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl oder Naphthyl; oder mit (C₁-
C₆)-Alkoxy substituiert sein kann,

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl anelliert sein können,

5

oder

R⁴ für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

10

der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor, Brom; (C₁-C₆)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl oder Naphthyl; oder mit (C₁-C₆)-Alkoxy substituiert sein kann und

15

der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

20

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R¹, R², R³ und R⁴ die nachstehende Bedeutung haben:

25

- R¹ = R² = H; R³ = para-OH; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CN, C(O)-OC₂H₅, 4-Br-C₆H₄-CO, 4-n-Butyl-C₆H₄-CO, H, C₆H₅, C(O)-O-CH₂-C₆H₅, C(O)-OCH₃, C(O)-OH, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C₆H₄-CO, 3-Br-C₆H₄-CO, 4-C₆H₅-C₆H₄-CO, 4-CH₃-C₆H₄-CO, 3,4-Cl₂-C₆H₃-CO;

30

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO}$, $2\text{-oxo-benzo-pyranyl-3-carbonyl}$, $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, H , $2\text{-oxo-benzopyranyl-3-carbonyl}$, $(CH_2)_3\text{-CH}_3$, $4\text{-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4$;
- $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$, CN , 2-Naphthyl ;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Butoxy}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5$, $C(O)\text{-OCH}_3$, $C(O)\text{-C}_6\text{H}_5$, $CH=CH_2$, $C(O)\text{-NH}_2$, H , $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $C(O)\text{-OC}_2\text{H}_5$, $C(O)\text{-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$, $2\text{-oxo-benzopyranyl-3-carbonyl}$, $C(O)\text{-NH-C}_6\text{H}_5$, CN ;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Brom}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $C(O)\text{-NH}_2$, $C(O)\text{-OCH}_3$, $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5$, $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $C(O)\text{-NH}_2$, $C(O)\text{-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$, CN ;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl}$, CH_3 ;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 2\text{-Naphthyl}$, CH_3 ;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1 oder 2, wobei:

R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes $(C_1\text{-}C_4)\text{-Alkyl}$;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl;

gegebenenfalls substituiertes $(C_1\text{-}C_4)\text{-Alkoxy}$;

$\text{-O-(CH}_2)_n\text{-CH=CH}_2$ mit $n = 1$;

- 283 -

Fluor, Chlor;

Nitro;

Cyano;

-C(O)-R⁵;5 -C(O)-NR⁶R⁷;-NR⁶R⁷;-NR⁶-C(O)-R⁸;-O-C(O)-R⁸;-SO₂-NR⁶R⁷; und10 -NR⁶-SO₂R⁸,

wobei:

R⁵ bezeichnet:

15 Wasserstoff;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkoxy;

20 gegebenenfalls substituiertes Phenyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenyloxy; oder

-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1,

wobei die Phenylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit

25 gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

oder

- 284 -

5 R^5 einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten
 Heterocyclus bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit
 einer Oxogruppe (=O);
 Fluor, Chlor;
10 gegebenenfalls substituiertem (C_1 - C_4)-Alkyl;
 Nitro;
 Cyano;
 Hydroxy;
 gegebenenfalls substituiertem Phenyl; oder
20 mit (C_1 - C_4)-Alkoxy
 substituiert sein kann,

oder

15 R^5 für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl
 mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das
 ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl,
 Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl
 und Pyridazinyll,
20 steht,

 wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-
 Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit
 gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder gegebenenfalls
25 substituiertem (C_5 - C_6)-Cycloalkyl anelliert sein können,

und

30 R^6 und R^7 gleich oder verschieden sind und für
 Wasserstoff;
 gegebenenfalls substituiertes (C_1 - C_4)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl; oder
für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl
mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das
ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl,
Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl
und Pyridazinyl,
stehen

oder

R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie
gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen,
gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu
3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S bilden, der
seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder
verschieden, substituiert sein kann mit
einer Oxogruppe (=O);

Fluor, Chlor;

(C₁-C₄)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

Phenyl; oder

(C₁-C₄)-Alkoxy,

und

R^8 NR^6R^7 mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;
(C₁-C₄)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl;

Phenyloxy; oder

-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1

bedeutet,

5 und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₄)-Alkyl oder (C₂-C₄)-Alkenyl steht, die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit

10 Hydroxy;

Fluor, Chlor;

Cyano;

-C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;

-C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

15 -NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

-NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

-NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;

20 (C₁-C₄)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertem Phenyloxy;

gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl und Pyridazinyl;

25

gegebenenfalls substituiertem Phenyl; oder

mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor; (C₁-C₄)-Alkyl;

30

Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl; oder mit (C₁-C₄)-Alkoxy substituiert sein kann,

5 wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl anelliert sein können,

oder

10 R⁴ für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor; (C₁-C₄)-Alkyl; 15 Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl; oder mit (C₁-C₄)-Alkoxy substituiert sein kann und

der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

20

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R¹, R², R³ und R⁴ die nachstehende Bedeutung haben:

25

- R¹ = R² = H; R³ = para-OH; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CN, C(O)-OC₂H₅, 4-Br-C₆H₄-CO, 4-n-Butyl-C₆H₄-CO, H, C₆H₅, C(O)-O-CH₂-C₆H₅, C(O)-OCH₃, C(O)-OH, 2-oxo-benzo-pyran-3-carbonyl, 4-Cl-C₆H₄-CO, 3-Br-C₆H₄-CO, 4-C₆H₅-C₆H₄-CO, 4-CH₃-C₆H₄-CO, 3,4-Cl₂-C₆H₃-CO; 30

- 288 -

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-NH-CO}$,
2-oxo-benzo-pyranyl-3-carbonyl, $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, H , 2-oxo-benzopyranyl-3-carbonyl, $4\text{-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4$;
- 5 • $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3, CN$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Butoxy}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_5$,
 $C(O)\text{-OCH}_3$, $C(O)\text{-C}_6\text{H}_5$, $CH=CH_2$, $C(O)\text{-NH}_2$, H , $4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$, $C(O)\text{-OC}_2\text{H}_5$, $C(O)\text{-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$, 2-oxo-benzopyranyl-
3-carbonyl, $C(O)\text{-NH-C}_6\text{H}_5$, CN ;
- 10 • $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$,
 $C(O)\text{-NH}_2$, $C(O)\text{-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$, CN ;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$.

15

4. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
wobei

20 R^1, R^2, R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander
ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

Methyl;

Trifluormethyl;

25

Methoxy;

Resten der Formeln $-O\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, $-O\text{-CH}_2\text{-COOH}$ oder
 $-O\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$;

Fluor, Chlor oder Brom;

Nitro;

30

Cyano;

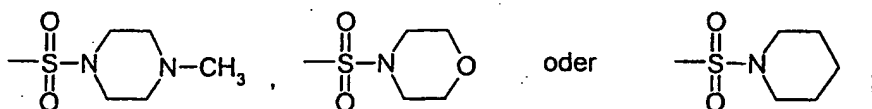
 $-C(O)OH$ oder $-C(O)OCH_3$;

- 289 -

-C(O)NH₂;-NH₂;-NH-C(O)-CH₃;-O-C(O)-CH₃ oder -O-C(O)-C₂H₅;

5

Resten der Formeln



und

10

-NH-SO₂CH₃ oder -NH-SO₂C₆H₅,

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₄)-Alkyl steht, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit

15

Hydroxy;

Amino;

-C(O)-OCH₃;-C(O)-NH₂, -C(O)-HNCH₃, -C(O)-HNC₂H₅, oder -C(O)-HNC₆H₅;

20

-NHC(O)NH₂, -NHC(O)NHCH₃, -NHC(O)NHC₂H₅, -NHC(O)OCH₃oder -NHC(O)OC₂H₅;-SO₂-NH₂;-NH-SO₂-CH₃ oder -NH-SO₂-C₂H₅;-OCH₃;

25

Phenyl, das durch Nitro, Cyano, Fluor, Methoxy, Difluormethoxy, Methoxycarbonyl oder p-Tolylsulfonylmethyl substituiert sein kann;

Pyridyl, Furyl, Imidazolyl, Benzimidazolyl oder Thiazolyl, die jeweils ein- oder zweifach gleich oder verschieden durch Methyl, Nitro oder Chlor substituiert sein können;

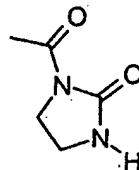
- 290 -

Oxadiazolyl, das durch Phenyl oder Methoxyphenyl substituiert sein kann;

oder

einem Rest der Formel

5



oder

10

R^4 für Allyl oder 3,3-Dimethylallyl steht,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel

15

(I), in denen die Reste R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die nachstehende Bedeutung haben:

- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OH}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = H, C_6H_5, C(O)-OCH_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-O-C(O)-CH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = H$;
- 20 • $R^1 = R^2 = R^3 = H$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-Fluor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = C(O)-NH_2$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-Chlor}$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{para-OCH}_3$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$;
- $R^1 = R^2 = H$; $R^3 = \text{meta-NO}_2$; $R^4 = -CH_2-Z$ mit $Z = CH_3$.

25

5. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei:

- 291 -

R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

5 Methyl;

Methoxy;

Resten der Formeln $-O-CH_2-CH_2-OH$, $-O-CH_2-COOH$ oder $-O-CH_2-CH=CH_2$;

Fluor oder Chlor;

10 Nitro;

Cyano;

$-C(O)OH$ oder $-C(O)OCH_3$;

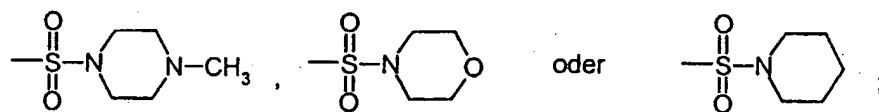
$-C(O)NH_2$;

$-NH_2$;

15 $-NH-C(O)CH_3$;

$-O-C(O)-CH_3$ oder $-O-C(O)-C_2H_5$;

Resten der Formeln



20

und

$-NH-SO_2CH_3$ oder $-NH-SO_2C_6H_5$,

und

25

R^4 für geradkettiges oder verzweigtes (C_1-C_4) -Alkyl steht, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit

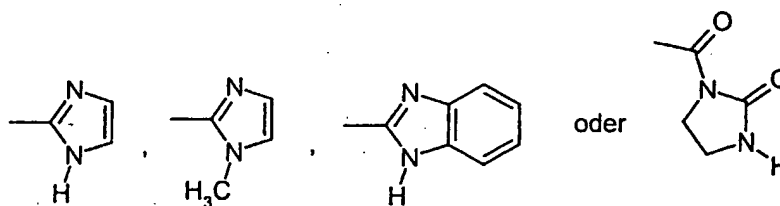
Hydroxy;

Amino;

30 $-C(O)-OCH_3$;

- 292 -

-C(O)-NH₂, -C(O)-HNCH₃, -C(O)-HNC₂H₅, oder -C(O)-HNC₆H₅;
 -NHC(O)NH₂, -NHC(O)NHCH₃, -NHC(O)NHC₂H₅, -NHC(O)OCH₃,
 oder -NHC(O)OC₂H₅;
 -SO₂-NH₂;
 -NH-SO₂-CH₃ oder -NH-SO₂-C₂H₅;
 -OCH₃;
 Phenyl;
 ortho-Nitrophenyl; oder
 einem Rest der Formel



oder

R⁴ für Allyl steht,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

ausgenommen jedoch die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in denen die Reste R¹, R², R³ und R⁴ die nachstehende Bedeutung haben:

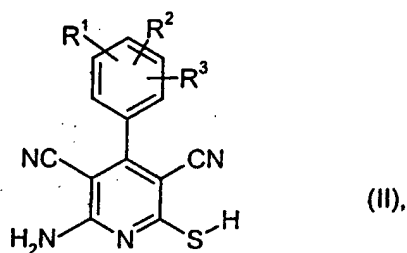
- R¹ = R² = H; R³ = para-OH; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = H, C₆H₅, C(O)-OCH₃;
- R¹ = R² = H; R³ = para-O-C(O)-CH₃; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = H;
- R¹ = R² = R³ = H; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃;
- R¹ = R² = H; R³ = meta-Fluor; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = C(O)-NH₂;
- R¹ = R² = H; R³ = para-Chlor; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃;
- R¹ = R² = H; R³ = para-OCH₃; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃;
- R¹ = R² = H; R³ = meta-NO₂; R⁴ = -CH₂-Z mit Z = CH₃.

- 293 -

6. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 1 bis 5,

5 wobei:

Verbindungen der allgemeinen Formel (II)

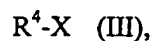


10

in welcher die Reste R^1 , R^2 und R^3 die zuvor angegebene Bedeutung haben,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III)

15



in welcher R^4 die zuvor angegebene Bedeutung hat

und

20

X für eine nucleofuge Gruppe (vorzugsweise für Halogen, insbesondere Chlor, Brom oder Iod, oder für Mesylat, Tosylat, Triflat oder 1-Imidazolyl) steht,

25

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base, umgesetzt werden.

- 294 -

7. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 1 bis 5 für den Fall, dass in der allgemeinen Formel (I) der Rest R^4 die Bedeutung von

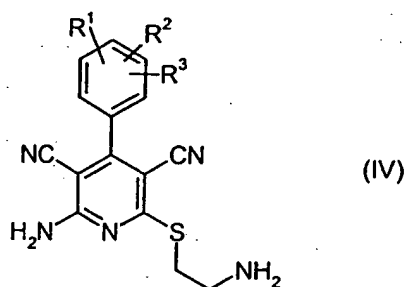
5 Alkyl, substituiert durch die Reste $-NR^6-C(O)-R^8$, $-NR^6-C(O)-NR^6R^7$, $-NR^6-SO_2-R^8$

hat, wobei die Reste R^6 , R^7 und R^8 wie zuvor definiert sind,

10 wobei:

zunächst die Verbindungen der obigen allgemeinen Formel (II) mit 2-Bromethylamin zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) umgesetzt werden

15



und diese dann mit Verbindungen der allgemeinen Formel

20

R^9-Y (V),

in welcher

R^9 die Bedeutung $-C(O)-R^8$, $-C(O)-O-R^8$, $-C(O)-NR^6R^7$, $-SO_2-R^8$ mit R^8
 25 wie zuvor definiert hat

- 295 -

und

Y für eine nucleofuge Gruppe steht, vorzugsweise für Halogen,
insbesondere Chlor, Brom oder Iod, oder für Mesylat, Tosylat, Triflat
oder 1-Imidazolyl,

oder aber

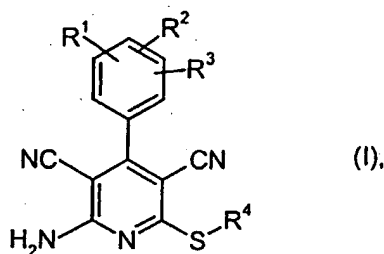
R⁹ die Bedeutung R⁶ hat

und

Y für die Gruppe O=C=N- steht,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base, umgesetzt
werden.

8. Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



wobei:

R¹, R², R³ gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander
ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;

- 296 -

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkoxy;

-O-(CH₂)_n-CH=CH₂ mit n = 0, 1 oder 2;

Halogen;

5 Nitro;

Cyano;

-C(O)-R⁵;

-C(O)-NR⁶R⁷;

-NR⁶R⁷;

10 -NR⁶-C(O)-R⁸;

-O-C(O)-R⁸;

-SO₂-NR⁶R⁷; und

-NR⁶-SO₂R⁸,

15 wobei:

R⁵ bezeichnet:

Wasserstoff;

Hydroxy;

20 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryloxy; oder

25 -O-(CH₂)_n-[(C₆-C₁₀)-Aryl] mit n = 1, 2 oder 3,

wobei die (C₆-C₁₀)-Arylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

30

oder

R⁵ einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit einer Oxogruppe (=O);

5

Halogen;

gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₈)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

10

gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl; oder

mit (C₁-C₈)-Alkoxy

substituiert sein kann,

oder

15

R⁵ für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

20

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein können,

25

und

R⁶ und R⁷ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff;

30

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl; oder

- 298 -

für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl
mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S
stehen

5

oder

10

R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie
gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen,
gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu
3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S bilden, der
seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder
verschieden, substituiert sein kann mit
einer Oxogruppe (=O);

15

Halogen;

(C₁-C₈)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

(C₆-C₁₀)-Aryl; oder

20

(C₁-C₈)-Alkoxy,

und

25

R^8 Hydroxy;
 NR^6R^7 mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₈)-Alkyl;
(C₁-C₈)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes (C₆-C₁₀)-Aryl;
(C₆-C₁₀)-Aryloxy; oder
-O-(CH₂)_n-[(C₆-C₁₀)-Aryl] mit n = 1, 2 oder 3
bedeutet,

30

- 299 -

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₈)-Alkyl oder (C₂-C₈)-Alkenyl steht, die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit

Hydroxy;

Halogen;

Cyano;

10 -C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;

-C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;-NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;-SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

15 -NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;(C₁-C₈)-Alkoxy;gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryloxy;

gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S;

20 gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl; oder

mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Halogen; (C₁-C₈)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; (C₆-C₁₀)-Aryl; oder mit (C₁-C₈)-Alkoxy substituiert sein kann,

30 wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl anelliert sein können,

oder

- 5 R^4 für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten
Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder
S steht,
der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder
verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Halogen; (C₁-C₈)-Alkyl;
Nitro; Cyano; Hydroxy; (C₆-C₁₀)-Aryl; oder mit (C₁-C₈)-Alkoxy
10 substituiert sein kann, und
der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit
gegebenenfalls substituiertem (C₆-C₁₀)-Aryl oder gegebenenfalls
substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,
15 und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und
Alkolate,

zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen.

- 20 9. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 8,

wobei:

- 25 R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander
ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:
Wasserstoff;
Hydroxy;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;
30 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkoxy;
-O-(CH₂)_n-CH=CH₂ mit n = 1 oder 2;

- 301 -

Fluor, Chlor, Brom;

Nitro;

Cyano;

 $-C(O)-R^5$;

5

 $-C(O)-NR^6R^7$; $-NR^6R^7$; $-NR^6-C(O)-R^8$; $-O-C(O)-R^8$; $-SO_2-NR^6R^7$; und

10

 $-NR^6-SO_2R^8$,

wobei:

R⁵ bezeichnet:

15

Wasserstoff;

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkoxy;

20

gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenylloxy oder Naphthylloxy;

oder

 $-O-(CH_2)_n$ -Phenyl mit n = 1, 2 oder 3,

25

wobei die Phenyl- oder Naphthylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

oder

30

- 5
10
15
20
25
30
- R^5 einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit einer Oxogruppe (=O);
Fluor, Chlor, Brom;
gegebenenfalls substituiertem (C_1-C_6)-Alkyl;
Nitro;
Cyano;
Hydroxy;
gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl; oder
mit (C_1-C_6)-Alkoxy
substituiert sein kann,
- oder
- R^5 für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,
- wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl oder gegebenenfalls substituiertem (C_4-C_7)-Cycloalkyl anelliert sein können,
- und
- R^6 und R^7 gleich oder verschieden sind und für
Wasserstoff;
gegebenenfalls substituiertes (C_1-C_6)-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl; oder

- 303 -

für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl
mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S
stehen

5 oder

10 R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie
gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen,
gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu
3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S bilden, der
seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder
verschieden, substituiert sein kann mit

einer Oxogruppe (=O);

15 Fluor, Chlor, Brom;

(C₁-C₆)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

Phenyl oder Naphthyl; oder

20 (C₁-C₆)-Alkoxy,

und

25 R^8 NR^6R^7 mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₆)-Alkyl;
(C₁-C₆)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Naphthyl;
Phenyloxy oder Naphthyloxy; oder
-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1, 2 oder 3
30 bedeutet,

und

R⁴ für geradkettiges oder verzweigtes (C₁-C₆)-Alkyl oder (C₂-C₆)-Alkenyl steht, die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit

Hydroxy;

Fluor, Chlor, Brom;

Cyano;

-C(O)-R⁵ mit R⁵ wie zuvor definiert;

-C(O)-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

-NR⁶-C(O)-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-SO₂-NR⁶R⁷ mit R⁶ und R⁷ wie zuvor definiert;

-NR⁶-SO₂-R⁸ mit R⁶ und R⁸ wie zuvor definiert;

-C(O)-(CH₂)_n-C(O)-R⁸ mit n = 0 bis 2 und R⁸ wie zuvor definiert;

(C₁-C₆)-Alkoxy;

gegebenenfalls substituiertem Phenyloxy oder Naphthyloxy;

gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S;

gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl; oder

mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder

S, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor, Brom; (C₁-C₆)-

Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl oder Naphthyl; oder mit (C₁-C₆)-Alkoxy substituiert sein kann,

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl anelliert sein können,

oder

5 R^4 für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor, Brom; (C₁-C₆)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl oder Naphthyl; oder mit (C₁-C₆)-Alkoxy substituiert sein kann und

10 der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder Naphthyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₄-C₇)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

15

zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen.

10. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 8 oder 9,

20

wobei:

R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

25

Hydroxy;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkoxy;

-O-(CH₂)_n-CH=CH₂ mit n = 1;

30

Fluor, Chlor;

Nitro;

- 306 -

Cyano;
-C(O)-R⁵;
-C(O)-NR⁶R⁷;
-NR⁶R⁷;
5 -NR⁶-C(O)-R⁸;
-O-C(O)-R⁸;
-SO₂-NR⁶R⁷; und
-NR⁶-SO₂R⁸,

10 wobei:

R⁵ bezeichnet:
Wasserstoff;
Hydroxy;
15 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes (C₃-C₇)-Cycloalkyl;
gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl;
gegebenenfalls substituiertes Phenyloxy; oder
20 -O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1,

wobei die Phenylgruppe über zwei benachbarte Ringatome mit
gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein
kann,

25

oder

R⁵ einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten
Heterocyclus bedeutet, der seinerseits ein- oder mehrfach mit
30 einer Oxogruppe (=O);
Fluor, Chlor;

- 307 -

gegebenenfalls substituiertem (C₁-C₄)-Alkyl;

Nitro;

Cyano;

Hydroxy;

5

gegebenenfalls substituiertem Phenyl; oder

mit (C₁-C₄)-Alkoxy

substituiert sein kann,

oder

10

R⁵ für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl und Pyridazinyl, steht,

15

20

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein können,

und

25

R⁶ und R⁷ gleich oder verschieden sind und für

Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes Phenyl; oder

für gegebenenfalls substituiertes 5- bis 6-gliedriges Heteroaryl

30

mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl,

- 308 -

Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl
und Pyridazinyl,
stehen

5 oder

R^6 und R^7 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie
gegebenenfalls gebunden sind, einen 5- bis 7-gliedrigen,
gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu
10 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S bilden, der
seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder
verschieden, substituiert sein kann mit
einer Oxogruppe (=O);

Fluor, Chlor;
15 (C₁-C₄)-Alkyl;
Nitro;
Cyano;
Hydroxy;
Phenyl; oder
20 (C₁-C₄)-Alkoxy,

und

R^8 NR^6R^7 mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
25 gegebenenfalls substituiertes (C₁-C₄)-Alkyl;
(C₁-C₄)-Alkoxy;
gegebenenfalls substituiertes Phenyl;
Phenyloxy; oder
-O-(CH₂)_n-Phenyl mit n = 1
30 bedeutet,

und

- 5 R^4 für geradkettiges oder verzweigtes (C_1-C_4) -Alkyl oder (C_2-C_4) -Alkenyl steht, die gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sind mit
- Hydroxy;
- Fluor, Chlor;
- Cyano;
- 10 $-C(O)-R^5$ mit R^5 wie zuvor definiert;
- $-C(O)-NR^6R^7$ mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
- $-NR^6R^7$ mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
- $-NR^6-C(O)-R^8$ mit R^6 und R^8 wie zuvor definiert;
- $-SO_2-NR^6R^7$ mit R^6 und R^7 wie zuvor definiert;
- 15 $-NR^6-SO_2-R^8$ mit R^6 und R^8 wie zuvor definiert;
- $-C(O)-(CH_2)_n-C(O)-R^8$ mit $n = 0$ bis 2 und R^8 wie zuvor definiert;
- (C_1-C_4) -Alkoxy;
- gegebenenfalls substituiertem Phenylloxy;
- gegebenenfalls substituiertem 5- bis 6-gliedrigen Heteroaryl mit bis zu
- 20 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, das ausgewählt ist aus der Gruppe von Furanyl, Pyrrolyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Triazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl und Pyridaziny;
- gegebenenfalls substituiertem Phenyl; oder
- mit einem 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten
- 25 Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S, der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe ($=O$); Fluor, Chlor; (C_1-C_4) -Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl; oder mit (C_1-C_4) -Alkoxy substituiert sein kann,

- 310 -

wobei gegebenenfalls der Heterocyclus und der Heteroaryl-Ring jeweils über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl anelliert sein können,

5 oder

R^4 für einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe N, O und/oder S steht,

10 der seinerseits gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden, mit einer Oxogruppe (=O); Fluor, Chlor; (C₁-C₄)-Alkyl; Nitro; Cyano; Hydroxy; Phenyl; oder mit (C₁-C₄)-Alkoxy substituiert sein kann und

15 der gegebenenfalls über zwei benachbarte Ringatome mit gegebenenfalls substituiertem Phenyl oder gegebenenfalls substituiertem (C₅-C₆)-Cycloalkyl anelliert sein kann,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

20 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen.

11. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 8 bis 10, wobei:

25 R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

Methyl;

30 Trifluormethyl;

Methoxy;

- 311 -

Resten der Formeln $-O-CH_2-CH_2-OH$, $-O-CH_2-COOH$ oder
 $-O-CH_2-CH=CH_2$;

Fluor, Chlor oder Brom;

Nitro;

5

Cyano;

$-C(O)OH$ oder $-C(O)OCH_3$;

$-C(O)NH_2$;

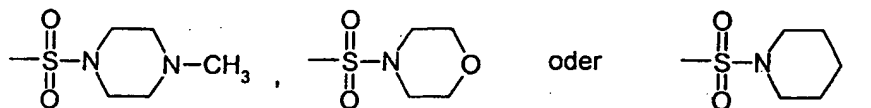
$-NH_2$;

$-NH-C(O)-CH_3$;

10

$-O-C(O)-CH_3$ oder $-O-C(O)-C_2H_5$;

Resten der Formeln



15

und

$-NH-SO_2CH_3$ oder $-NH-SO_2C_6H_5$,

und

20

R^4 für geradkettiges oder verzweigtes (C_1-C_4) -Alkyl steht, das
 gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit

Hydroxy;

Amino;

$-C(O)-OCH_3$;

25

$-C(O)-NH_2$, $-C(O)-HNCH_3$, $-C(O)-HNC_2H_5$, oder $-C(O)-HNC_6H_5$;

$-NHC(O)NH_2$, $-NHC(O)NHCH_3$, $-NHC(O)NHC_2H_5$, $-NHC(O)OCH_3$

oder $-NHC(O)OC_2H_5$;

$-SO_2-NH_2$;

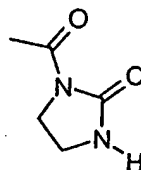
$-NH-SO_2-CH_3$ oder $-NH-SO_2-C_2H_5$;

30

$-OCH_3$;

- 312 -

Phenyl, das durch Nitro, Cyano, Fluor, Methoxy, Difluormethoxy, Methoxycarbonyl oder p-Tolylsulfonylmethyl substituiert sein kann;
Pyridyl, Furyl, Imidazolyl, Benzimidazolyl oder Thiazolyl, die jeweils
ein- oder zweifach gleich oder verschieden durch Methyl, Nitro oder
Chlor substituiert sein können;
Oxadiazolyl, das durch Phenyl oder Methoxyphenyl substituiert sein
kann;
oder
einem Rest der Formel



oder

R^4 für Allyl oder 3,3-Dimethylallyl steht,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,
zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen.

12. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 8 bis 11, wobei:

R^1 , R^2 , R^3 gleich oder verschieden sind und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe der folgenden Substituenten:

Wasserstoff;

Hydroxy;

- 313 -

Methyl;

Methoxy;

Resten der Formeln $-O-CH_2-CH_2-OH$, $-O-CH_2-COOH$ oder
 $-O-CH_2-CH=CH_2$;

5

Fluor oder Chlor;

Nitro;

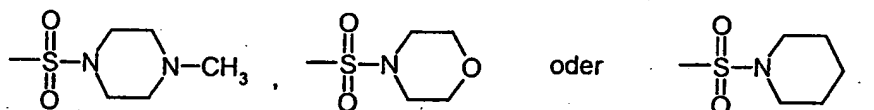
Cyano;

 $-C(O)OH$ oder $-C(O)OCH_3$; $-C(O)NH_2$;

10

 $-NH_2$; $-NH-C(O)CH_3$; $-O-C(O)-CH_3$ oder $-O-C(O)-C_2H_5$;

Resten der Formeln



15

und

 $-NH-SO_2CH_3$ oder $-NH-SO_2C_6H_5$,

und

20

für geradkettiges oder verzweigtes (C_1-C_4) -Alkyl steht, das
 gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert ist mit

Hydroxy;

Amino;

25

 $-C(O)-OCH_3$; $-C(O)-NH_2$, $-C(O)-HNCH_3$, $-C(O)-HNC_2H_5$, oder $-C(O)-HNC_6H_5$; $-NHC(O)NH_2$, $-NHC(O)NHCH_3$, $-NHC(O)NHC_2H_5$, $-NHC(O)OCH_3$ oder $-NHC(O)OC_2H_5$; $-SO_2-NH_2$;

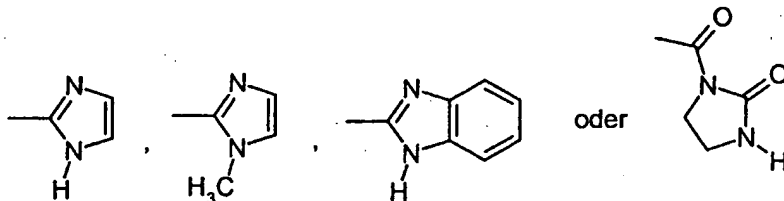
30

 $-NH-SO_2-CH_3$ oder $-NH-SO_2-C_2H_5$;

- 314 -

-OCH₃;
 Phenyl;
 ortho-Nitrophenyl; oder
 einem Rest der Formel

5



oder

10

R⁴ für Allyl steht,

und ihre Tautomeren sowie deren jeweilige Salze, Hydrate und Alkoholate,

zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen.

15

13. Arzneimittel oder pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) nach einem der Ansprüche 8 bis 12.

20

14. Arzneimittel oder pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend mindestens einen selektiven Adenosin-Rezeptorliganden, vorzugsweise einen selektiven Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden.

25

15. Arzneimittel nach Anspruch 13 oder 14, enthaltend des weiteren pharmakologisch unbedenkliche Trägerstoffe und Hilfsstoffe.
16. Arzneimittel nach einem der Ansprüche 13 oder 14 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen, insbesondere von kardiovaskulären Er-

krankungen; Erkrankungen des Urogenitalbereichs; Erkrankungen der Atemwege; inflammatorischen und neuroinflammatorischen Erkrankungen; Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus; neurodegenerativen Erkrankungen; Schmerzzuständen; Krebs; sowie Leberfibrose und Leberzirrhose.

5

17. Verwendung von selektiven Adenosin-Rezeptorliganden, vorzugsweise selektiven Adenosin-A1-, Adenosin-A2a- und/oder Adenosin-A2b-Rezeptorliganden, zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Erkrankungen, insbesondere von kardiovaskulären Erkrankungen; Erkrankungen des Urogenitalbereichs; Erkrankungen der Atemwege; inflammatorischen und neuroinflammatorischen Erkrankungen; Diabetes, insbesondere Diabetes mellitus; neurodegenerativen Erkrankungen; Schmerzzuständen; Krebs; sowie Leberfibrose und Leberzirrhose.

10

15